UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1973 N°

CONTRIBUTION AU TRAITEMENT DES TUMEURS MALIGNES DE L'OVAIRE

(Protocoles Thérapeutiques à propos de 28 cas)

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Septembre 1973

par

BOUDIAF Abdelouahab

né le 14 Juillet 1946 à M'Sila

MEMBRES DU JURY

MM. M. MERIOUA	Professeur de Pathologie Médicale	Président
ZIDANE	Professeur Agrégé d'Histologie et Embryologie	Juges
BENDALI	Professeur Agrégé Chirurgie Générale	
Mme LALIAM	Chef de Service de Gynécologie - Obstétrique - Hôpital Parnet	

CONTRIBUTION AU TRAITEMENT DES TUMEURS MALIGNES DE L'OVAIRE

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1973 N°

CONTRIBUTION AU TRAITEMENT DES TUMEURS MALIGNES DE L'OVAIRE

(Protocoles Thérapeutiques à propos de 28 cas)

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Septembre 1973

par

BOUDIAF Abdelouahab

né le 14 Juillet 1946 à M'Sila

MEMBRES DU JURY

MM. M. MERIOUA	Professeur de Pathologie Médicale	Président
ZIDANE	Professeur Agrégé d'Histologie et Embryologie	Juges
BENDALI	Professeur Agrégé Chirurgie Générale	
Mme LALIAM	Chef de Service de Gynécologie - Obstétrique - Hôpital Parnet	

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçu de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'approbre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

JE DEDIE CETTE THESE

la mémoire de mon père

En hommage à sa simplicité et à sa bonté et pour l'immense amour dont il nous a entouré.

ma mère

Faible témoignage de mon immense affection et de ma profonde reconnaissance pour tous les sacrifices qu'elles s'est imposée pour nous.

UX
IENS

Notre Maître et Président de Thèse

/)/)onsieur le Professeur MERIOUA

Qui nous a fait l'honneur d'être le Président du Jury de notre thèse.

Il nous a accueilli avec extrême bienveillance dans son service et nous a fait bénéficier au cours de nos Etudes de la richesse et de la clarté de son enseignement.

Qu'il trouve ici l'expression de notre plus vive reconnaissance et de notre respectueuse admiration.

Monsieur le Professeur ZIDANE

Nous avons pu bénéficier au cours de nos études de son remarquable enseignement, il nous a toujours accueilli avec extrême bienveillance.

Qu'il trouve ici l'expression de notre vive reconnaissance et de notre profonde admiration.

/)/)onsieur le Professeur BENDALI

Si les circonstances ne nous ont pas permis d'être son interne du moins avons nous largement bénéficié de son magistral enseignement.

Qu'il veille bien trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre vive admiration.

Madame LALIAM

Nous la remercions beaucoup d'avoir accepté de nous juger.

Son extrême gentilesse nous a profondement marquée. Nous tenons à l'assurer de notre gratitude la plus complète.

Monsieur Docteur BOUDIAF Maître Assistant
des Hôpitaux

Sans qui cette thèse n'aurait pu être.

Il nous a souvent guidé au cours de nos Etudes et nous a toujours entouré d'une affection fraternelle.

Il a mis à notre disposition ses précieuses connaissances, nous a confié ce travail et nous a consacré le meilleur de son temps pour sa réalisation.

Qu'il me soit permis de l'assurer de ma reconnaissance et de ma fraternelle affection.

INTRODUCTION

De mauvais pronostic, car souvent diagnostiqué tardivement du fait de la banalité de ses signes révélateurs, le cancer de l'ovaire jouit d'une réputation défavorable, et pour certains, porter le diagnostic de cancer ovarien équivaut pratiquement à porter un arrêt de mort à plus ou moins brève échéance.

L'abord du traitement des cancers de l'ovaire est extrèmement difficile. Depuis quelques années différentes équipes se sont attelées à des essais de protocoles thérapeutiques.

Convaincu que pour avoir des conclusions valables, il était nécessaire d'associer notre effort à ceux d'autres services dont le groupe de recherches cliniques sur les tumeurs malignes de l'ovaire présidé par le Docteur Jamain, Chef de Service à Bichat (PARIS).

Ainsi nous avons profité des différentes conclusions du groupe coopérateur du traitement des cancers de l'ovaire.

- Classification des tumeurs malignes de l'ovaire.
- Protocoles chirurgicaux, radiothérapiques, chimiothérapiques et immunologiques.
- Une fiche d'observation.

Depuis deux ans, nous avons suivi et traités de nombreux cancers ovariens selon le schéma thérapeutique tracé, et ce malgré le peu de recul, nous pensons digne d'intérêt de vous rapporter nos premiers résultats durant ces deux dernières années I970-I97I I97I-I972 en comparant les résultats des années antérieures.

En étudiant les dossiers de I962 - I969, nous avons été frappé par l'absence de schéma thérapeutique, et le pronostic effroyable de cette catégorie de cancer.

Et ce qui a motivé tout intérêt que nous portons à l'étude et surtout au traitement des cancers ovariens.

Au cours de ce rapport, nous envisageons :

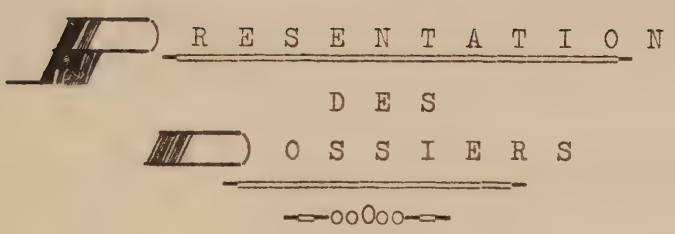
I) l'étude des moyens thérapeutiques

2) l'étude du protocole de traitement

3) Résultats et survie.

o o

o


PRESENTATION
DES
DOSSIERS

Notre étude porte sur deux groupes de dossiers :

- 48 cas de I962 à I969.
- 28 cas de I970 à I97I.

traités au Centre National de Lutte contre le Cancer Service de Cynécologie.

Nous avons distingué deux groupes, parce qu'avant I970, les modalités thérapeutiques ne répondaient à aucun schéma. Les malades étaient soumises à différents traitements Radiothérapiques ou chimiothérapiques ou autres, sans souci de protocole thérapeutique.

Par contre depuis I970, le traitement a été systématisé en associant plusieurs produits. Nous avons employé une chimiothérapie basée sur une association

- Endoxan
- Méthotrexate — par voie parentérale
- Velbé
- Degranol — par voie intrapéritonéale

Le protocole thérapeutique répondant aux principes suivants :

I°) Une chirugie première est indispensable chaque fois qu'il est possible de la pratiquer pour assurer :

- le pronostic
- le bilan de l'extension
- pour pratiquer l'exérèse la plus large possible.

2°)*La chimiothérapie est utilisée, associée à la chirurgie

- en pré-opératoire
- en per-opératoire
- en post-opératoire

*La chimiothérapie après échec de la radiothérapie

*La chimiothérapie utilisée seule.

La répartition par année, des malades traités est la suivante :

- I970 8 malades
- I97I 20 malades

Type de lésion

Il s'agit le plus souvent de formes étendues de tumeurs malignes de l'ovaire, correspondant au stade III et IV de la classification de la F.I.G.O.

Nous avons rencontré

- 5 stades I
- 23 stades III et IV

} sur les 28 cas

Type Histologique

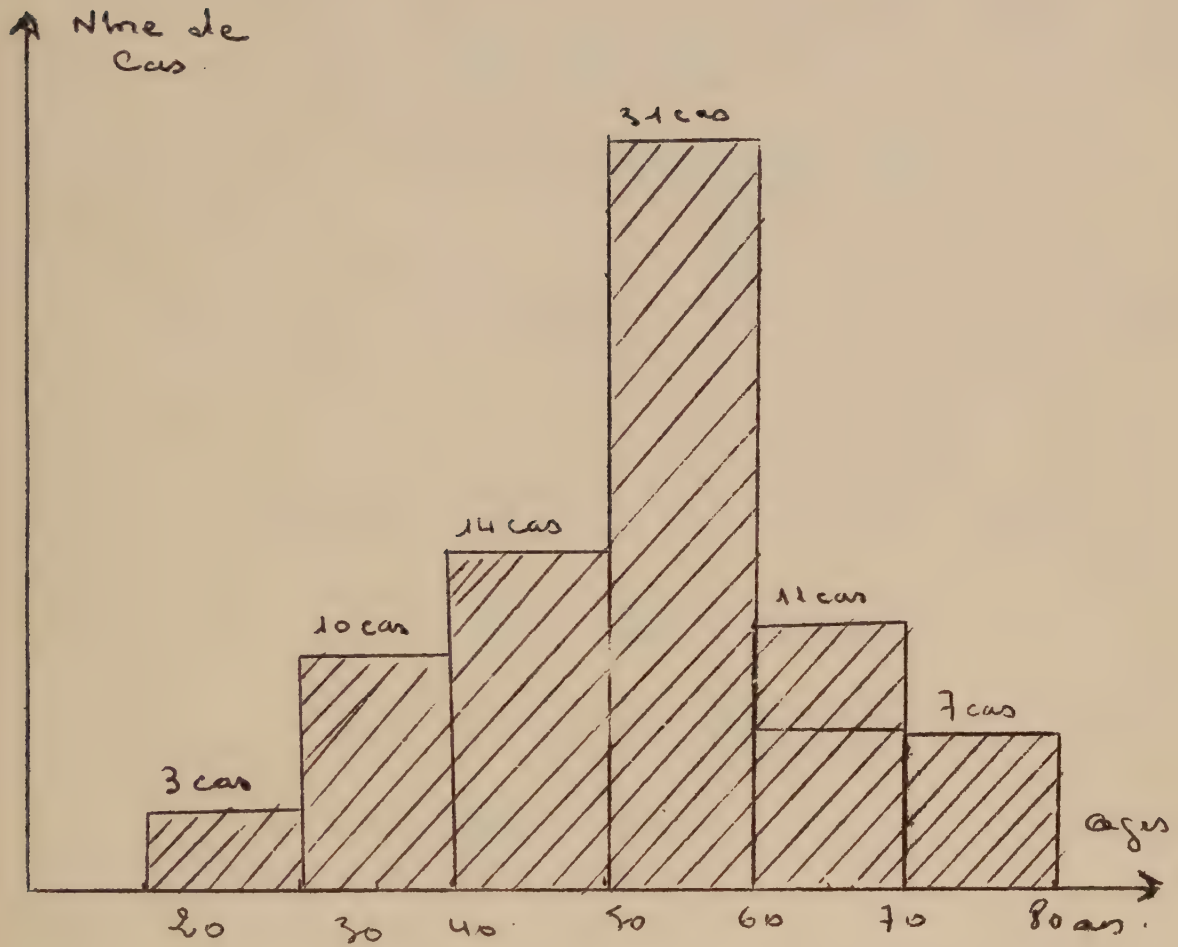
Sur le nombre global : 76 cas, est dominé par les tumeurs épithéliales : 70 cas

- 2 seminomes
- 4 tumeurs endocriniènes

} 2T. de la granulosa et I Folliculome

La pyramide des âges montre que 56 sur 76 l'âge se situe entre 40 et 7I avec un pic entre 50 et 60 ans. Ce pic est légèrement déplacé à gauche par rapport aux chiffres communément admis :

- 40-49 (I4 cas)
- 50-60 (3I cas)



Pyramide des âges.

Pic entre 50 et 60 ans et 56 cas sur 76 entre 40 et 71 ans.

NOTIONS ETIOLOGIQUES

L'étude des antécédents gynécologiques à travers nos dossiers a montré que :

I°) La puberté apparait généralement à l'âge habituel entre I2 et I3 ans.

2°) Des troubles menstruels à type
- d'amenorrhée : I cas
- de métroragies : 8 cas

3°) La parité est une notion générale retrouvée dans la majorité de nos cas. On ne note que :
- 4 cas de stérilité I
- I cas de stérilité II

La ménopause survient normalement comme d'ordinaire.

Les Circonstances de Découverte :

Sont très variables.

Souvent des signes abdomino-pelviens orientent le diagnostic.

I°) Les douleurs : abdomino-pelviennes que nous retrouvons chez 30 de nos cas soit environ 50 %.

Généralement les douleurs sont à type de douleur vague voire de simple pesanteur ou gène. Une seule fois la douleur révetait un accident paroxystique de torsion annexielle.

C'est ce caractère frustre de la douleur qui fait que la patiente néglige et ne présente à la consultation que tardivement.

2°) Les métrorragies 8 Cas :

Les métrorragies sont un bon signe d'alarme lorsqu'elles surviennent à la période pos-menopausique, motivant une consultation aussitôt. Par contre, leur survenue en phase d'activité génitale pré-menopausique, est souvent attribuée à un trouble fonctionnel, et la malade ne leur accorde pas toute leur importance.

3°) Troubles digestifs à type :

- de nausées, vomissements, constipation, tenesme rectal ..... 9 cas et un seul cas d'occlusion basse.

* Ailleurs, une augmentation du volume abdominal peut ouvrir la scène. Elle peut correspondre soit à une origine.

- ascitique ..... 30 cas

associés à un épanchement pleurel..... 5 cas

- tumorale ..... 38 cas.

Souvent ascite et tumeur pelvienne ou pelvi-abdominale se trouvent associés dans environ 50 %.

* L'altération de l'état général dominé par l'amaigrissement progressif avec asthénie et anoréxie.

Cette défiscience de l'état général se retrouve dans 20 cas.

* Très particulier sont les signes endocriniens

- métrorragies dans les tumeurs de la granulosa.

Les tumeurs endocrinièmes surviennent chez la ferme jeune.

- 2 cas de seminomes 27 et 30 ans
- 3 T. de la granulosa I9 - 20 et 46 ans
- Folliculome I6 ans

Au terme de cette revue, nous pouvons conclure que le diagnostic du cancer de l'ovaire est un des plus difficiles à son stade de début. Les signes sont peu évocateurs mis à part.

- l'ascite
- l'augmentation du volume de l'abdomen qui eux sont alors des signes de diagnostic d'un cancer avancé.

Quant à l'asthénie, l'anaigrissement et la défiscience de l'état général sont des signes de mauvais pronostic.

Donc l'ensemble de tous les signes ne constituent que des éléments de suspicion, et nécessitent l'apport des examens complémentaires pour assurer le diagnostic.

MOYENS PARACLINIQUES

Depuis 1970, suivant les lignes tracées par le protocole de traitement adopté, nous avons eu recours à un certains nombre d'éxamens complétaires pour

- Etayer le diagnostic d'une part
- faire le bilan de l'extension de la tumeur.

I°) L'Hystérographie a le mérite de montrer les cavités utérines et tubaines et éventuellement leur envahissement.

- une fois il a été observé une greffe tubaire confirmée histologiquement
- une fois : irrégularité des bords (hyperplasie) (tumeur Granulosa)

2°) La Pelvigraphie gazeuse :

isolée ou associée à l'Hystérographie peut avoir le mérite de visualiser les conteurs de la Tumeur.

Nous n'avons pas eu malheureusement l'occasion de l'utiliser.

3°) Coelioscopie : dont les mérites sont vantés par certains auteurs, peut réveler :

- une tumeur passée inaperçue à l'examen clinique.
- l'aspect macroscopique des tumeurs ovariennes en permettant d'observer des végétations voire des greffes métastaques dans le cas de cancers ovariens.
- Par ailleurs, peut constituer un moyen précieux dans la surveillance post thérapeutique, des tumeurs ovariennes.

Cet examen a été pratiqué deux fois en dehors de notre service, orientant vers une lésion maligne que la laparotomie a identifié comme cancer de l'ovaire.

Nous espérons disposer d'un coelioscope pour qu'à l'avenir nous puissions faire plus souvent des coelioscopies tant pour assurer le diagnostic que pour assurer surtout une surveillance de nos malades traitées.

D'autant plus que cet examen s'il est difficile à cause du volume considérable, des tumeurs en présence et des adhérences nombreuses qu'elles contractent avec les organes voisins ; serait aisé et riche en renseignements comme moyen de surveillance après traitement

4°) Les Frottis cervico-vaginaux :

Il est illusoire d'espérer par ce moyen d'arriver à un but diagnostique, les cellules néoplasiques d'origine ovarienne étant trop rarement trouvées dans le vagin.

Dans nos 28 cas, étudiés depuis 1970 en aucun cas, le Frottis n'a montré la présence de cellules malignes.

Le Frottis cytohormonal, par contre, a un apport intéressant dans l'étude de l'imprégnation hormonale, quand il s'agit de tumeurs endocriniennes.

5°) L'étude cytologique du liquide péritonéal :

Contrairement à ce qui est signalé par de nombreux auteurs quant à la positivité assez fréquente des lanes, pour notre part l'examen de l'ascite est retourné pratiquement toujours négatif, même lorsque cliniquement le diagnostic de cancer ovarien est évident.

6°) L'étude cytologique du liquide de lavage péritonéal, prélevé par ponction du cul-de sac du Douglas que nous pratiquons systématiquement nous a donné

* un résultat positif (dans le cadre de la surveillance d'un cas traité) parmi les 28 cas suivis depuis I970.

* un résultat positif (dans le cas de diagnostic d'une tumeur ovarienne qui s'est avéré un seminome)parmi les 48 cas antérieures à I970.

Ainsi au terme de l'examen clinique et paraclinique, il n'est pas permis de porter à coup sûr le diagnostic de malignité d'une tumeur ovarienne et de faire un bilan exact de l'extension.

Seule la Laparotomie exploiratrice reste le seul moyen pour y parvenir et faire l'examen histologique indispensable.

En tous cas, dans l'étude de nos 28 cas, la laparotomie a été un geste systématique que nous a permis de :

- procéder au prélèvement de diagnostic histologique
- faire le bilan du degré d'extension
- classer la tumeur selon le schéma de classification de la F.I.G.O. Ce bilan d'extension per-opératoire est précédé par des examens pre-opératoires systématiques tels que :

- UIV après contrôle de l'urée sanguine a montré :
  * 2 fois un rein muet unilatéral
  * I fois hydronéphrose
  * I fois uretero-hydronéphrose.

Ces anomalies doivent avoir une incidence dans l'attitude thérapeutique à adopter.

Le lavement baryté : montre le plus souvent des images de refoulement et de compression extrinsèque qu'un envahissement.

Dans notre série d'étude, 2 cas ont présenté une anomalie qui consiste en un retrecissement de la lumière recto-sigmoïdienne.

Quant à la rectoscopie pour vérifier l'intégréte de la muqueuse rectale, elle n'a pas été pratiquée.

La radiographie pulmonaire pratiquée avant l'intervention doit être répétée régulièrement pour dépister d'éventuelles métastases pleuro-pulmonaires.

Cet examen a montre :
- 5 épanchements pleuraux.

L'étude du liquide pleural : a revélé une fois sur 5, l'existence de cellules malignes.

Enfin un examen de pratique relativement récente - la lymphographie pour préciser l'extension ganglionnaire et tout particulièrement dans le cas des seminomes où l'atteinte ganglionnaire est fréquente n'est pas rentré encore dans notre routine hospitalière.

En conclusion la pratique des examens complémentaires permet d'avoir une meilleure idée de l'extension des lésions en révélant :

- la possibilité de l'envahissement du rectum (+ fréquent que dans le cancer du col qui engaine plutôt les uretères) révélé par le lavement baryté et la rectoscopie.

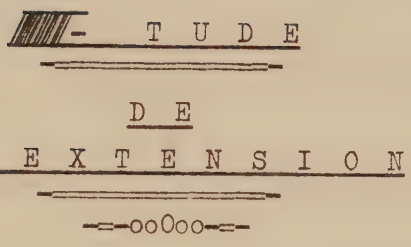
- la relative fréquence des troubles urinaires évoqués par les anomalies des UIV et cystoscopies mais beaucoup moins que dans le cancer du col.

- la présence d'atteinte pleuro-pulmonaire grâce à la radiographie

- et enfin dans l'étude du liquide de ponction d'ascite ou pleurale la présence de cellules malignes.

o o

o


- T U D E
D E
' E X T E N S I O N

Dans le but d'efficacité et pour parler le même langage, nous avons adopté la classification de FIGO (Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique I965). Cette classification par stade gagne par sa simplicité et sa logique.

Le groupe Coopérateur du traitement des cancers de l'ovaire y a ajouté quelques retouches :

Stade I : Tumeur limitée aux ovaires

A/ Atteinte d'un ovaire

B/ Atteinte des deux ovaires.

Préciser si exophytique ou endophytique, par exemple : I A exophytique = tumeur d'un seul ovaire porteur de végétations en surface.

Stade II : Tumeur d'un ou deux ovaires avec extension pelvienne.

A/ Extension avec métastases à l'utérus ou aux trompes.

B/ Extension aux autres structures pelviennes.

Stade III : Tumeur d'un ou deux ovaires avec extension à la cavité abdominale.

Stade IV : Tumeur d'un ou deux ovaires avec métastases en dehors de la cavité abdominale.

Stade V : Cas non explorés chirurgicalement (dans cette classsification on ne tiendra pas compte de l'ascite).

Dans notre étude, nous notons dans les deux séries :

- Série I962/I969 : 48 cas au stade III - IV
- Série I970/I97I : 23 cas sur 28 cas III - IV
  5 cas sur 28 cas I

Ce sont donc les formes étendues, de pronostic sombre qui domine la scène.

Des statistiques de l'Institut de Gustave-Roussy de Paris (Thèse à Laucence Dergelet I970 - Thèse de Raccotoson I97I) signalent que 86 % des cas sont au stade III et IV.

Ce stade tardif des tumeurs malignes de l'ovaire ne fait qu'alourdir le pronostic et rendre les résultats assez aléatoires.

o o

o

ÉTUDE MICROSCOPIQUE

Après l'étude macroscopique des lésions, nous envisagerons l'étude microscopique. Nous y sommes parvenus grâce à des prélèvements effectués :

- soit au cours de la laparotomie exploratrice
- soit par Biopsie ganglionnaire = inguinale ou sous-claviculaire.

La classification histologique établie, est celle qui avait été adoptée au congrès de Fédération des Sociétés de Gynécologie de langue française de I963 et qui rejoint celle de KOTTMEIR et Santesson.

A/ Les tumeurs épithéliales habituelles :

Ces tumeurs épithéliales sont le plus souvent bilatérales. La bilatéralité devrait faire soupçonner la malignité.

En fait dans les deux séries étudiées soit 76 cas, nous comptons : 70 Cystoadenocarcinomes dont :

- Ière Série I962/I969 :-26 cystoadenocarcinomes séreux
  - I cystoadenocarcinome mucineux
  - 2 adenocarcinomes endométroïdes

Sur les 70 cas de cystadenocarcinomes on note 45 cystoadenocarcinomes séreux, ce qui confirme que c'est bien cette forme histologique qui est la plus fréquente, en accord avec la majorité des auteurs.

- 4 cystadénocarcinomes mucineux sur 70 montre que c'est une forme moins fréquente du moins dans notre étude.

- 4 adénocarcinomes endométroïdes.

Nous déplorons qu'un nombre de cas n'a pas été vérifié histologiquement.

- I2 cas dans la Ière série
- 3 cas dans la 2ème série.

(Il faut bien signaler que les 3 cas de la 2ème série qui n'ont pas reçu la vérification histologique, étaient dans un état qui ne nous a pas permis de tenter une Laparotomie exploratrice.

B/ Tumeurs malignes inhabituelles rares :

Nous avons enregistré dans la Ière série :

- 2 seminomes dont un bilatérale
- I thécome malin
- I Folliculome
- I Tumeur de la granulosa à potentiel malin.

Dans la 2ème série :

- I Tumeur de la granulosa avec un envahissement local important, qui n'a pu bénéficier que d'une chirurgie incomplète, à cause des adhérences contractées avec les viscères voisins (sigmoïde et vessie).

I - Tumeurs malignes primitives non fonctionnelles

a) à morphologie épithéliale :

Le seminome ou dysgerminome ou goniome ou gonounilatéral et siégeant le plus souvent à droite : il est constitué par une plage homogène de petites cellules de type épithélial, régulières et arrondies, à cytoplasme clair, séparées par un stroma alvéolaire mince.

Cette tumeur à une évolution bien particulière la dissémination loco-régionale se fait essentiellement par voie lymphatique vers :

- L'ovaire opposé
- La séreuse péritonéale
- Les ganglions lymphatiques retro-péritonéaux d'où la nécessité dans le bilan d'extension pré-opératoire d'une lymphographie, et compléter l'éxérèse par une irradiation des chaines lombo-aortiques.

Dans la Ière série, nous avons signalé deux cas de séminome.

- I Bilatéral (rare) décédé 3 mois après l'intervention.
- I Unilatéral décédé I mois après.

b) Les tumeurs dysembryoplasiques :

De Thératocarcinomes proviennent de la transformation maligne éventuelle des dysembryomes, néoplasmes constitués de tissus hétérotopiques multiples originaires de trois feuillets, qui sont différenciés dans les tératomes adultes ou d'aspect foetal ou embryonnaire dans les dysembryomes **miniatures.**

Le kyste dermoïde dégénéré formé de tissus adultes est en fait très rare, la transformation maligne se fait presque toujours dans le sens d'un épithélione épidermoïde, exceptionnellement d'un carcinoïde.

Les tératomes solides, plus rares, sont très malins.

- Le chorioépithélione est une tumeur faite entièrement de tissu placentaire malin.

C'est une tumeur extrèmement rare, constituée d'éléments synutiotrophoblastiques et cytotrophoblastiques dont la dissémination précoce par voie sanguine est responsable d'un très mauvais pronostic.

- Mésonephrome
- Les tumeurs non fonctionnelles à morphologie mésenchymateuse : sarcomes qui sont extrèmement rares.

2 - Tumeurs malignes fonctionnelles : comportent d'une part :

- des tumeurs à pouvoir féminisant représenté par les tumeurs de la granulosa et les thécomes.

- Tumeur de la granulosa réalise une tumeur solide, capable de produire les oestrogènes et de manifestation des signes cliniques d'activité oestrogénique.

Dans notre étude nous avons rencontré : 2 tumeurs de la granulose d'aspect malin, envahissant les organes et tissus environnants et dont l'éxérèse chirurgicale n'a été qu'un geste limité à cause des adhérences importantes.

- Le thécome : dérive des cellules thécales du strona est capable de produire des oestrogènes et plus rarement des androgènes. Presque toujours benin, il ressemble à s'y méprendre au fibrome ovarien.

Mais peut dégénérer en tumeur maligne comme nous l'avons signalé dans la Ière série.

Il s'agissait d'une femme âgée de 4I ans multipare, qui accusait :

- des douleurs hypogastrique
- une augmentation du volume de l'abdonen et l'examen montrait :
- l'existence d'une tumeur solide simulant une grossesse de 4 mois
- avec une discrète lame d'ascite faisant évoquer un syndrôme de DEMONS-MEIGS.

L'intervention rectifia l'impression clinique puisqu'il s'agissait d'une tumeur ayant envahi le pelvis contractant des adhérences avec les viscères voisins et que l'éxamen histologique confirme la dégénérescence maligne.

La répartition des types histologiques dans notre étude concorde avec celle des autres auteurs :

INSTITUT GUSTAVE ROUSSY

- 42.cystoadénocarcinomes séreux pour 2 mucineux.

MUNUEL - GOMPEL et STONE

- I type mucineux pour 7 séreux.

ALLAN et GELLE

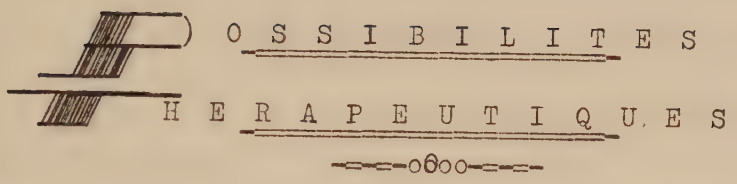
- I munineux pour 3 séreux.

LATOUR et DAVIS

Même fréquence. Les mêmes rapports sont valables pour les tuneurs rares.

o o

o


POSSIBILITES
THERAPEUTIQUES

Il est classique de dire que, lorsque la chirurgie n'est plus possible, les possibilités thérapeutiques du cancer de l'ovaire sont dépassées.

En fait, si lachirurgie reste une des principales modalités du traitement, il éxiste d'autres possibilités thérapeutiques qui seront envisagées.

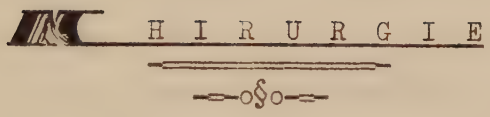
Schématiquement :

- La chirurgie reste le traitement de base des tumeurs malignes de l'ovaire.
- La radiothérapie pelvienne, puis abdominale semble être la suite logique de cet acte chirurgical.
- La chimiothérapie est indiquée essentiellement lorsque :
  - les lésions dépassent la barrière ovarienne et [illegible] sement le pelvis.
  - les lésions abdomino-pelviennes.
  - les formes à métastases extra-abdominales.
  - les récidives des cancers déjà traités par la chirurgie ou par les agents physiques.

Donc la chimiothérapie se trouve indiquée dans le cadre de notre étude dans la majeure partie de nos cas.(25 cas aux stades III et IV sur les 28 cas dans la 2ème série).

I/ - LA CHIRURGIE :

Etape capitale du diagnostic, c'est aussi l'étape capitale du traitement.


HIRURGIE

L'exérèse chirrurgicale doit être aussi complète que possible. L'idéal est que le geste chirurgical consiste en une hystérectomie avec annexectomie. Mais malheureusement, parce que souvent le stade est avancé, la chirurgie est souvent réductionnelle.

Le temps chirurgical, même lorsque toute exérèse est impossible, permet de faire un bilan des lésions et préciser le stade.

Parfois il procure une heurese surprise en rectifiant l'impression clinique érronée en notant une affectation bénigne.

Dans le traitement des 28 cas de notre série suivie durant I970/I97I, l'acte chirrurgical a été le Ier temps obligatoire (24 cas opérés sur les 28 cas. Les 4 cas où nous avons été obligé de nous abstenir, il s'agissait de très mauvais cas dont l'état général, l'âge, le stade rendaient dangereux la simple laparotomie).

Les 24 cas opérés ont subi :

a) <u>L'ovairectomie unilatérale</u>:

Nous avons dénombré 2 cas.

Les 2 malades ont subi cette intervention pour une tumeur limitée unilatérale et sans adhérences avec les autres viscères pelviens, ni greffes métastatiques.

Le Ier cas, concerne une jeune femme pagée de 28 ans, mère de 3 enfants, venue consulter pour masse pelvi-abdominale palpable apparue après l'accouchement d'un mort né qui remonte à 3 mois.

L'intervention a été décidée avec le diagnostic de torsion de kyste ovarien.

La laparotomie médiane a montré une énorme tumeur solide de l'ovaire gauche ayant entrainé une torsion à plusieurs spires de toute l'annexe gauche ce qui explique la turgescence et l'oedeme important de la trompe. La tumeur est bien encapsulée, libre, ne contractant aucune adhérence avec les viscères voisins.

Par contre on a noté l'existence d'une légère lame d'ascite. L'exploiration de l'ovaire droit est normale ainsi que celle de la cavité abdominale.

On pratique alors une ovariectomie simple, en conservant la trompe après l'avoir déroulé.

Les investigations complémentaires après l'intervention notamment l'H.S.G montre une cavité utérine normale.

Revue, la malade se porte bien mais s'inquiète qu'elle ne soit pas encore enceinte.

Le 2ème cas, concerne une femme de 50 ans opérée avec le diagnostic préopératoire de tumeur endocrinienne (Tumeur de la granulosa). Le résultat histologique rectifie le diagnostic en confirmant la malignité de cette tumeur.

Quatre mois plus tard, la malade se présente à une consultation normale. Elle est réhospitalisée et subit une hystérectomie totale.

b) L'ovariectomie bilatérale :

L'ovariectomie bilatérale simple, quand l'utérus est enlevable, est illogique.

Dans les 7 cas où nous avons pratiqué une ovairectomie bilatérale, laissant trompes et utérus en place, l'intervention de ce type nous a été imposé par l'étendue des lésions.

Notamment blocage pelvien mettant le sigmoïde et la vessie en danger devant toute exérèse téméraire.

Dans 2 cas sur les 7 ovariectomies bilatérales de nécessité, nous avons complété l'ovariectomie par une exérèse de l'épiploon envahi.

Nous n'avons jamais opté par la conservation de l'utérus quand il est extirpable, pour en faire un "porte Radium" comme le préconisé KOTTEMEIR.

c) Annexectomie bilatérale suivie d'une hystérectomie totale :

Reste l'intervention qui répond aux exigences des tumeurs malignes de l'ovaire.

En faveur de ce type d'intervention, nous retenons les arguments suivants :

- L'utérus n'a plus sa raison d'être une fois que les ovaires sont enlevés.

- L'exérèse maxima de tissu malin, confère à la chimiothérapie un supplément d'efficacité.

- L'hystérectomie doit être totale, en ayant présent à l'ésprit la possibilité de métastases cervicales d'une part, d'autre part c'est une prophylaxie du cancer du col restant.

L'Annexectomie bilatérale + Hystérectomie a été pratiqué dans I0 cas sur les 28 cas.

d) Malheureusement devant l'étendue des lésions, seule une exérèse réductionnelle, voire une simple laparotomie suivie d'un prélèvement biopsique demeurent possible.

Dans 2 cas, nous avons réalisé une intervention réductionnelle, enlevant tout ce qui peut être enlevable des tumeurs avancées.

Dans 3 cas, le geste chirurgical a été une simple laparotomie suivie d'un prélèvement biopsique.

I ERE SERIE I962 - I969

INTERVENTION	NOMBRE DE CAS
Laparotomie exploratrice	I6 Cas
Intervention atypique (redduct.)	9 "
Ovariectomie unilatérale	3 "
Ovariectomie bilatérale	6 "
Intervention pour occlusion intestinale	I "
	35 cas
Abstention	I3 "
	48 cas

2 EME SERIE

TYPES D'INTERVENTION	NOMBRE DE CAS
Ovariectomie unilatérale	2 cas
Ovariectomie bilatérale simple	5 "
Ovariectomie bilatérale + Epipl	2 "
Annexectomie bilatérale + Hystérectomie	I0 "
Intervention atypique (rédductionnelle)	2 "
Laparotomie exploiratrice	3 "
	24 Cas

II - LA RADIOTHERAPIE :

La radiothérapie est employée soit comme complément d'un acte chirurgical, soit comme traitement palliatif en cas de tumeur ovarienne inextirpable.

On utilise :

- La radiothérapie conventionnelle employant dans l'irradiation pelvienne 4 champs : 2 antérieurs et 2 postérieurs avec une dose de 3000 - 3500 - 4000 rads.

Dans l'irradiation abdomino-pelvienne, un champ antérieur et un champ postérieur avec 3500 rads par champ, plus un champ latéral gauche et un champ latéral droit avec I500 rads ce qui représente une dosse tumorale de 3000 rads.

- Avec le Télécobalt : La dose tumorale en profondeur est augmentée tout en diminuant la dose déllurée à la peau, ce qui est appréciable par une tumeur située en profondeur comme celle des ovaires :

  - irradiation pelvienne : 2 champs antérieurs et postérieurs.
  - irradiation abdomino-pelvienne : 4 champs antérieurs et postérieur et 2 latéraux.

- Cyclocobalt : ne représente qu'une variante technique. Par 2 champs pendulaires parallèles droit et gauche, on administre 4500 5000 rads au niveau du pelvis.

Dans notre série, nous avons rarement eu recours à la radiothérapie, puisque notre travail s'inscrit dans le cadre du groupe de chimiothérapie.

Nous avons soumis aux radiations 3 cas.

LA RADIOTHERAPIE

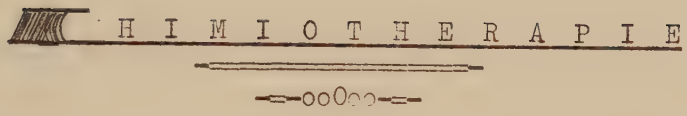
Bien qu'il a subi une chirurgie incomplète et présentait une métastase sus-claviculaire biopsiée, à la fin du traitement, nous avons noté une regression notable de la tumeur ovarienne restante. Ce qui nous a encouragé à proposer à la malade une réintervention, mais elle refuse.

Le 2ème cas, présente des métastases inguinales et sus-claviculaire gauche. Nous n'avons noté aucune amélioration physique des adénopathies, ni un effet objectif sur les douleurs. Ce qui motive un traitement chimiothérapique à titre ambulatoire.

Endoxan à raison de I gr. par semaine sous contrôle de la formule numération sanguine.

RADIOTHERAPIE

	SERIE II	SERIE I	LES 2 SERIES
Irradiation pelvienne	I	3	4
Irradiation abdomino-pelvienne.....	I		I
Irradiation de gg.	I	I	2
Radioactif	0	2	2
Absence totale d'irradiation	25	4I	66


CHIMIOTHERAPIE

La chimiothérapie est une science très jeune, qui n'a connu sa pleine expansion qui vers le milieu du XX siècle.

En 1939 Bucher découvre une substance extraite de la colchicine capable d'empoisonner le fuseau nucleaire de la cellule cancéreuse.

En 1955, découverte de la vincaleucoblastine alcaloïde extrait de la pervenche, remarquable par sa faible toxicité.

L'utilisation de la chimiothérapie dans le traitement du cancer de l'ovaire est de date récente.

Les essais de protocoles thérapeutiques se multiplient. Mais il faut reconnaître qu'un effort d'unification dans ce domaine se fait jour. Notre présent travail s'inspire de cette volonté d'action commune pour pouvoir juger objectivement des résultats.

Avant d'exposer le protocole de chimiothérapie combinée, nous ferons une étude brève des agents chimiothérapiques.

A/ Mode d'action des agents antimitotiques :

Les éléments de la cellule qui sont particulièrement sensibles à l'effet de ces substances sont :

- soit leurs constituants habituels :
  - Fuseau nucleaire
  - Chromosomes

- soit leur structure protéïque :
  - Acide désoxyribonucléïque A.D.N
  - Acide ribonucléïque A.R.N

Ces donc aux divisions cellulaires que cette chimiothérapie tente de s'opposer.

I°) Action sur le fuseau nucleaire

Certaines substances bloquent des divisions cellulaires en métaphase, sans perturber la synthèse de l'A.D.N. Ce sont les alcaloïdes extraits des plantes :

- La Colchicine
- La Podophyltotoxine
- La Vincoblastine
- La Leucocristine.

2°) Action sur l'A.D.N

Certaines substances ont pour effet de freiner la prolifération cellulaire en agissant sur l'A.D.N dont elles altérent la structure moléculaire.

- Agents alcoylants : - moutardes à l'azote
  - Ethylène - Imine
  - Esters sulfoniques

par un mécanisme ionique déplacent le principe actif de l'A.D.N. qui devient inactif.

- Actinomycines : forment un complèxe avec l'A.D.N par liaison sélective dont la conséquence majeure est le blocage de la synthèse de l'A.D.N

3°) Action sur l'A.R.N et la Synthèse protéïque :

- Pyrinides fluorées altérent l'A.R.N (5 fluorouracile) en s'y incorporant ce qui aboutit à un trouble de la synthèse protéïque.

- Action sur la Synthèse des purines et pyramidines :

Dans le métabolisme des acides nucléïques, la 6-Mercapto-purine, le 5 Fluoro-uracile inhibent la transformation de l'Hypoxonthine en adnine guanine ou l'incorporation de la thymidine.

B/ Les produits :

I°) Les inhibiteurs de la division cellulaire ou Radiomimétique :

Leur effet sur la division cellulaire ont une analogie d'action à ceux des rayons X.

- La série des moutardes à l'azote :

- La sarcolysine ou Alkeron : est un chlorydrate (Dichlorathylamine) DL phénylalanine synthètisé en U.R.S.S.

Active sur les tumeurs solides : séminomes par exemple, elle se présente sous forme de comprimés à 2 mg, soit sous forme d'ampoule à I0 mg.

La voie d'administration peut être :

- Peros
- IV en perfusion

La dose est de 0,I - 0,2 mg/Kg soit 7-I4 mg.

La cure est de 20-80 mg/Kg soit I400-5000 mg par cure. Elle doit être suivie d'une période de 4-5 semaines et d'un contrôle de la Numération formule sanguine pour prévenir les accidents.

- L'Endoxan ou (cyclophosphamide)

synthésétisé en Allemagne en I958, il est transformé dans l'organisme en un métabolite actif.

L'Endoxan se présente en comprimés à 50 mg ou en ampoules de I00-200 mg.

La voie d'administration peut être

- Péros
- IM
- IV

La dose est de 2-8 mg/Kg soit I40-560 mg.

La cure est de 20-80 mg/Kg soit I400-5600 mg par cure.

- Le chloraminophène : (chlorambucil)

est administré par voie péros à la dose de 0,I - 0,2 mg/Kg soit 7-I4 mg/j.

Avec une cure totale de 20-30 mg/kg soit I400-I500 mg par cure.

- La série Ethylène-imine :

- Le thiotepa (Triethylène - Thiophosphoramide) est utilisé depuis I956 dans le traitement des tumeurs ovariennes.

Il se présente en ampoule de I0 mg pouvant être administré par voie :

- IM
- IV (perfusion)

La dose est de 0,2 mg/Kg soit I4 mg sans dépasser une cure totale de I-2 mg:Kg soit 70-I40 mg par cure.

- Dégranol (mannomustine)

se présente sous forme d'ampoule de 50 mg administré par voie :

- IM
- IV perfusion à la dose de 0,8-I mg/kg par jour soit 70 mg/j. Cure totale I000-I570 mg.
- Intrapéritonéale à raison de I00-I50 mg par jour jusqu'à asséchement de l'épanchement.

Les troubles hématologiques constituent son principal inconvénient.

- Tréminon

s'emploie par voie veineuse à la dose de 0,07 - 0,ØI75 mg.

II) Les anti-métabolites :

L'acide folique est un facteur des croissance indispensable à certaines bactéries, et chez les vertébrés supérieurs il se montre nécessaire à la synthèse des purines et purinidines donc des nucléoprotéïnes.

I°) Les antagonistes de l'Acide folique :

Inhibent l'Acide déhydrofolique réductose, empêchent la réduction de l'acide déhydrofolique en Acide tetrahydrofolique.

- Méthotrexate (Amethoptérine) : il se présente sous forme de comprimés à 2 mg ou d'ampoules à 5 mg.

La posologie chez l'Adulte est de I0-20 mg/j 3 à 6 fois par semaine.

Ses principaux dangers sont la leucopénie, la stomatite, l'entéro-colite.

Son antidote est le Citrovarum factor qui est administré à la dose de 3-6 mg/j par voie péros.

2°) Les antagonistes des Purines :

Azothiopurine (immuron-immurel) est un dérivé utilisé comme immuno-dépresseur à la dose de 3-5 mg/j par voie péros.

3°) Les Antagonistes des Pyrimidines :

Le Fluro-5-uracile (5 Fu) et le Fluoro-5-désoxy-uridine (5 Fu DR).

Le 5 Fu s'administre en perfusion après préparation extemporaire, le produit étant sensible à l'action de la lumière. Aussi faut-il protéger le flacon pendant son utilisation. La dose est de I4-I5 mG/Kg/j pendant I4j.

4°) Les Antagonistes de l'acide glutaminique :

Deux alcaloïdes de la pervenche sont employés dans le traitement des tumeurs malignes de l'ovaire.

- La vincoblastine ou velbé (sulfate de vinblastine) se présente sous forme d'ampoules de I0 mg d'extrait sec à dissoudre dans 20 ml de sérum physiologique.

La dose est de 0,I0 - 0,20 mg/Kg soit 7-I4 mg - I à 2 fois par semaine.

La toxicité forte sur les éléments sanguins, la muqueuse digestive mais beaucoup moindre que celle provoquée par le Fluoro-5-Uracile.

- Leucocristine (vincristine - Oncovin) à raison de 0,025 - 0,I mg/Kg - I fois par semaine.

III) Les Antibiotiques :

Inhibent la synthèse de l' A.R.N.

Les actinomucines : sont les premiers antibiotiques isolés de streptomycés par Wolkman ; action très nette sur les tumeurs de wilms et sur les tumeurs malignes de l'ovaire.

L'Actinomycine C a été abondonnée.

L'Actinomucine D ou Dactinomycine est employée en ampoule de 0,5 mg à la dose de 0,0I mg/Kg/j soit 0,7 mg en IV pendant 5 jours.

Les agents chimiothérapiques sont souvent utilisés en association. Les plus intéressantes semblent être celles qui réunissent des produits agissant sur 2 points d'impact différents de la cellule.

Dans le cadre de notre étude nous avons employé différents protocoles où sont associés : Méthotréxate, Velbé et Endoxan. par voie IV ou IM, et Dégranol par voie intrapéritonéale.

La chimiothérapie peut être utilisée également en association à la Radiothérapie.

Enfin, elle a constitué dans notre étude un complément du temps chirurgical.

Nous terminons ce chapitre des agents chimiothérapiques qui sont des armes à double tranchant, en rappelant brièvement les différentes complications qui peuvent limiter leur utilisation.

Ces complications sont surtout de 2 ordres :

- Hématologiques....
  - Leucopénie
  - Thrombocytopénie
  - Rarement leucemie

- Digestives.....
  - Vomissements
  - Diarrhées
  - Stomatite

o o

o

La chimiothérapie a constitué dans la majorité des cas le complément du temps chirurgical.

L'association des différentes droques chimiothérapiques ont été réparti en protocole n° I - n° 2 - n° 5 - n° 5 bis et enfin un protocole dans les cas désespérés.

Nous n'avons eu recours qu'aux protocole n° I - n° 2 et n° 5.

CHIMIOTHERAPIE PER OPERATOIRE : (Très souhaitable)

- A faire dès le Stade I si Tumeurs exokystique (voir protocole I).
- Lavage per opératoire (facultatif).
- Dès Stade I exokystique avec sérum + 2 ampoules DEGRANOL.

SURVEILLANCE POST OPERATOIRE :

- Coelioscopies tous les 6 mois (Adaptation personnelle à chaque cas particulier)

TRAITEMENT POST OPERATOIRE :

- Radiothérapie (pour le sous groupe Radiothérapie)
- Chimiothérapie (pour le sous groupe Chimiothérapie)

En cas d'échec de la Radiothérapie : Traitement Chimiothérapique.

En cas d'échec de la Chimiothérapie : Traitement Radiothérapique.

o o

o

Dans I0 cas, nous avons utilisé le protocole n° I

P R O T O C O L E : I

(pré opératoire immédiat, uniquement)

I°) - Passer dans 250 cc de sérum glucosé isotonique en I heure ;
I heure avant l'intervention ou au cours de celle ci :

METHOTREXATE : 200 mg

2°) 24 heures après l'intervention injecter en I.M toutes les 6 heures durant 48 heures :

ACIDE FOLINIQUE : 25 mg

TOtal : 25 mg × 8 = 200 mg en 2 jours.

NOTA BENE : L'acide folinique est présenté en ampoules de 2,5 mg ou en flacons de 25 mg.

Bien vérifier avant l'emploi.

o o
o

Dans 20 cas, nous avons utilisé le Protocole n° 2

P R O T O C O L E : 2

Conseillé en cas de :

- Suites opératoires d'un néo opérable ou d'une intervention réductionnelle.
- Chez des malades en ambulatoire qui acceptent des perfusions.

I°) - ENDOXAN : 600 mg/m2 dans 200 cc de sérum glucosé isotonique.

2°) - METHOTREXATE : 30 mg/m2 dans la tubulure une demi-heure après le début de la perfusion.

3°) - VELBE : 6 mg/m2 dans la tubulure une heure après le début de la perfusion.

(perfusion durant au maximum entre I heure et I heure et demie).

La perfusion ne sera recommencée qu'après I semaine de latence au minimum et que si le taux des globules blancs est à plus de 4.000.

o o

o

Dans 2I cas, nous avons utilisé le Protocole n° 5

P R O T O C O L E : 5

- En ambulatoire si la malade "refuse" ou se laisse des perfusions.

I°) - ENDOXAN : I gr en I.M dans I0 cc de solvant.

2°) - METHOTREXATE : 50 mg en I.M dans I0 cc de solvant.

- En principe I I.M par semaine
  retarder la piqure si N.F.S montre des globules blancs à moins de 4.000

- Une N.F.S par semaine 2 jours avant I.M.

o o
o

P R O T O C O L E : 5 bis

- Ambulatoire si échec du protocole 5

I°) - ENDOXAN : 600 mg en I.M par semaine.

2°) - THIOTEPA : 20 mg en I.M par semaine
(au total cure de I00 mg)
ne pas recommencer le Thiotépa avant un mois

- En principe une I.M par semaine
retardar la piqûre si la N.F.S montre un taux de globules blancs à moins de 4.000 refaire l'I.M dès que les globules blancs remontent à plus de 4.000.

- Une N.F.S par semaine 2 jours avant chaque I.M.

o o
o

P R O T O C O L E : Act - Fu - Gy

Conseillé : Dans les cas désespérés.

- Perfusion 250 cc à passer en 3/4 d'heure, à répéter durant 5 jours.
- Actinomycin D ..... I ampoule de 0,5 mg
- 5 Fluorouracile .... 6 mg/Kg
- Endoxan ..... 5 mg/Kg

Ex: Femme de 60 Kgs

- Actinomycin D ..... 0,5 mg
- 5 Fluorouracile..... 360 mg (arrondir à 375 mg soit I ampoule $\frac{1}{2}$).
- Endoxan..... 300 mg

Répéter ensuite 3 à 4 semaines plus tard.

N.F.S chaque semaine.

o o

o

P R O T . C O L . : 7

Conseillé en cas :

- de tuneur indifférenciée.
- peu de mitoses à l'ana-path.
- relais des perfusions.
- période de vacances.

Alkéran ou Caryolisine - Par cures de 7 jours suivies de I5 jours de repos.

Ière Cure : (Total 2 mg/Kg)
en 3 prises par jour durant 7 jours.

Cures suivantes : I mg/Kg (cure de 6 ou 7 jours).
- repos I5 jours entre chaque cure.

EX : Femme de 60 Kgs

Ière cure :

- I20 mg soit 60 comprimés.
- 9 comprimés (3 au milieu des 3 repas durant 6 jours).
- 6 comprimés (le 7ème jour 3 au milieu des 2 repas).

2ème cure :

- Après I5 jours de repos, 60 mg soit 30 comprimés.
- 6 comprimés de Ier jour.
- 4 comprimés les 6 jours suivants.

3ème cure :

- Après I5 jours de repos ... ECT.....

Dans II cas nous avons associé à la chimiothérapie par voie intraveineuse, de Degranol par voie intrapéritonéale, en laissant au cours de l'intervention un drain de Redon.

L'injection de Degranol à raison de 2 ampoule par jour n'a pas excédé une durée de I0 jours.

A D D I T I F

SI STOMATITE : - Lavage de bouche chaque heure au sérum bicarbonaté.

- Sucer 2 pastilles de Mycostatine toutes les 2 à 3 heures dans la journée. (I2 à I4 pastilles).

SI FIEVRE : - Ig d'ampicilline ou dérivés.

- 0,40g de Gentalline dans la même seringue toutes les 8 heures.

SI ASCITE : - Après prélèvement.
2 ampoules de Degranol in situ (ou 20mg de Thiotépa).

TOUTE CHIMIOTHERAPIE COMMENCE SERA POURSUIVIE DES ANNEES

CONTROLE :

a) Tous les I5 jours de Ier mois qui suit l'intervention.
b) Tous les mois par la suite.
c) Contrôle le 6ème mois.
- Frottis vaginal
- Ponction par lavage péritonéal (coelioscopie envisagée par l'avenir).
- Contrôle immunologique par B.C.G. Scarification.

H E C K U P
M M U N I T A I R E

L'immunité à médiation cellulaire apparaît comme l'un des principaux processus de maintien de l'intégrité de l'organisme se définissant par le rôle direct de cellules sensibilisées, dans l'expression de la réponse immunitaire.

Les procédés d'extériorisation de cette réaction ont été longtemps réduits aux seuls tests cutanés du fait de la manipulation de cellules fragiles d'étude difficile et limitée.

Certains Haptènes stimulent la réponse immunitaire à médiation cellulaire. C'est le cas du B.K ; Mais cette réponse peut varier en fonction du terrain et de la constitution génétique.

Pour d'autre Haptènes (DNCB) la réponse est d'autant plus intense que la souche est plus sensible à l'effet carcinogène.

Enfin cette immunité est explorable In vivo.

Par les tests :

- Test de transformation Lymphoblastique.
- Test de Migration des leucocytes.

o o

o

N'a été pratiqué que dans 3 cas avec un résultat positif à +++ (B.C.G. Scarification 1 m2).

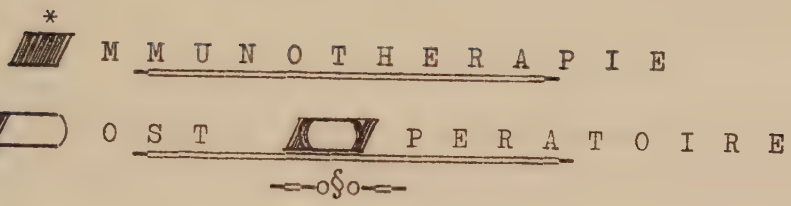
A faire le plus tôt possible (avant la chirurgie ou en période post-opératoire).

- B.C.G.scarification
  (appréciation - ; + ; ++ ; +++)
  voir notice de la boîte

- ID réaction à la Tuberculine.
- Test à la Candidine (voir notice de la boîte)
- Test au D.N.C.B. (notice suit)
- Test de transformation lymphoblastique in vitro si ce test se fait déjà dans votre hôpital.

- Dosage quantitatif des Immuno Globulines (Ig G ; Ig A ; Ig M).

o o
o


M M U N O T H E R A P I E
O S T P E R A T O I R E

Actuellement uniquement par B.C.G. /S.

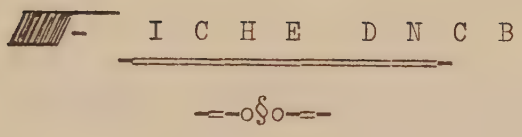
Technique :

- I à 2 mètres de scarifications
- Grilles de 20 à 40 scarifications de 5 à I0 cms sur la région pelvienne plutôt que sur le bras.
- Scarifications légères sinon risque de cicatrice.

A ne faire uniquement en post opératoire que s'il ne reste plus de tumeur visible. Chaque semaine durant des mois voire des années.

o o

o


I C H E D N C B

Principe : La Dinitro Chlorobenzène n'est pas un antigène mais c'est un produit très réactif qui a la propriété de se combiner avec les protéïnes de la peau qui deviennent alors antigéniques.

Les anticorps se formeront en 2 à 3 semaines.
Une deuxième application du D N C B dilué, 3 à 4 semaines après doit donc :

- I°) donner une réaction allergique si le sujet a fabriqué des anticorps anti D N C B (réaction positive qui témoigne d'une déficience immunitaire très péjorative théoriquement).

Technique :

Matériel : à faire préparer par le pharmacien de l'hôpital.

- I°) D N C B (solution sensibilatrice à 30 %) 4,50 gr pour I5 cc d'acétone.
  Flacon fermé, se conserve un mois au réfrigérateur.

- 2°) D N C B (solution révélatrice au I/I50) sachets de 0,30 gr.
  I sachet à diluer dans I5 cc d'acétone le jour de l'emploi.

- 3°) Flacon d'acétone pur qui servira de témoin.

- 4°) Rondelles de papier buvard (2cm de diamètre).

- 5°) Sparadrap ou micropore (ou mieux).

Test de sensibilisation :

- Déposer I goutte de la solution sensibilisatrice (à 30 %) au niveau de la F I D. Recouvrir immédiatement de la rondelle de buvard et d'un sparadrap couvant hermétiquement la rondelle.

- I goutte de la solution au I/I50 pure sera déposée sur l'avant-bras et recouverte de buvard et de sparadrap (témoin qui servira à affirmer l'absence de sensibilisation antérieure au D N C B et le caractère non irritant de la dose révélatrice future).

Les deux sparadraps seront enlevés au bout de 48 heures.

Néttoyer à l'éther.

- Au niveau de la F I D
  On doit avoir à la 72ème heure une lésion érythémateuse qui va persister quelques jours.

- Au niveau de l'avant-bras
  Rien.

Test révélateur : (3 semaines après)

- I goutte de D N C B (au I/I50 préparé extemporanément) sur l'avant-bras.
- I goutte d'acétone pur sur l'autre avant-bras servira de témoin.
- Recouvrir une rondelle buvard.
- Sparadrap.
- Garder 48 heures.
- Lire le 3ème et le 4ème jour.

I°) on ne doit rien voir sur l'avant-bras qui avait reçu la goutte d'acétone pur.

2°) au niveau de la zône D N C B. une réaction érythémateuse qu'on codifiera ainsi :

+ Réaction érythémateuse avec induration minimale.

++ Réaction érythémateuse intense intense avec induration marquée.

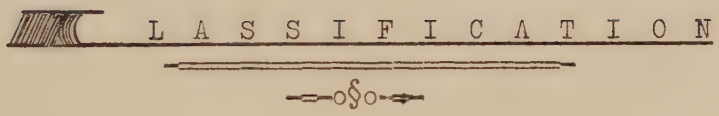
+++ zône violacée avec forte induration sous-jacente.

Toutes les réactions peuvent s'accompagner de prurit.

o o

o

	Pré op	Post op	3 mois après	I An après	2 ans	3 ans	4 ans	5 ans	6 ans
B.C.G. de - à +++									
D.M.C.B de - à+++									
Candidine de - à +++									
T.T.L en %									
Immuno-globulines mg/l I gG I gA I gM									


L A S S I F I C A T I O N

CLASSIFICATION ADOPTEE, DERIVEE DE CELLE DE LA F.I.G.L (1965)

-=-o§o-=-

STADE I : Tumeurs limitées aux ovaires.
A/ atteinte d'un ovaire.
B/ atteinte de deux ovaires.

Préciser si Exokystique ou Endokystique
Par exemple : I A Exokystique = Tumeur d'un seul ovaire porteur de végétations.

STADE II : Tumeurs d'un ou deux ovaires avec extansion pelvienne.
A/ extansion avec métastases à l'utérus ou aux trompes.
B/ extansion aux autres structures pelviennes.

STADE III : Tumeurs d'un ou deux ovaires avec extension à la cavité abdominale.

STADE IV : Tumeurs d'un ou deux ovaires avec métastases en dehors de la cavité abdominale.

STADE X : Cas non explorés chirurgicalement.

- Dans cette classification, on ne tiendra pas compte de l'ascite.

N D I C A T I O N

-=-o§o-=-

- Soit : Radiothérapie
- Soit : Chimiothérapie

	Ier temps obligatoire La Chirurgie	2ème temps post-opératoire Sous-groupe Radiothérapie.	Sous-groupe Chimiothérapie
	A et B - Hystérectomie avec annexectomie bilatérale.	Non	Non
	A ou B ou les 2 Exokystiques - Iden	Option : Oui ou abstention	Option : Oui ou abstention
E I :	NB/- Chez la femme jeune désirant une grossesse avec un seul ovaire atteint. Option possible : intervention conservatrice. Ovariectomie simple du côté atteint	Non	Non
	A/ Hystérectomie totale - annexectomie + exérèse la plus complète possible. (Chirurgie réductionnelle au maximum).	Oui	Oui
E II :	B/ Réduction chirurgicale maximale en préservant au maximum les fonctions naturelles (ceci est valable pour les stades suivants).	Oui	Oui - But recherché. En cas de Chie incomplète pouvoir réduire encore la masse tumorale pour réintervenir. Valable pour les stades suivants
E III :	Ablation à la demande la plus complète possible.	Oui	Oui
E IV :	Chirurgie réductionnelle si possible	Oui	Oui
E X :	Non à priori Selon les cas : Coelioscopie Laparotomie Exploratrice	Oui	Oui

Protocole	Nombre de cas	Moyenne de perfusion.	Chirurgie + Chimiothérapie	Chimiothérapie Seule.
N° 1	11 Cas	1		
N° 2	20 Cas	4	20	1
N° 5	2I Cas			
N° 5 bis	0 Cas			
N° 7	0 Cas			
Protocole Act-Fu-Cy	0 Cas			
Degranol intrapéritonéal.....	II Cas	I0		
Pas de Tt.....	3 Cas			
Refus de Tt.....	I Cas			

RÉSULTATS ET SURVIE

L'efficacité thérapeutique et l'analyse des résultats sont difficiles à apprécier, dans les tumeurs malignes de l'ovaire ; si bien que le seul critère applicable pour ces tumeurs reste le délai de survie ; et ceci pour plusieurs raisons.:

- I°) Tout d'abord, le cancer de l'ovaire possède un "Génie évolutif" propre ; et le clinicien est tout étonné de voir, qu'avec un même tableau clinique de tumeur ovarienne avec métastase hépatique ou péritonéale par exemple, une malade peut supporter son cancer, et vivre pendant plusieurs mois , voir des Années, alors qu'une autre décède en quelques mois.

- 2°) De plus une malade peut présenter un état général florissant, et bénéficier d'un bien être très apprécié par elle, alors que la tumeur ou l'ascite n'ont presque pas changé au cours du traitement ; et dans cette situation il est difficile de dire si le traitement a été positif ou non.

- 3°) D'autre part l'éxamen clinique est incapable de faire un bilan exact des lésions surtout, lorsqu'il existe une ascite qui par son volume génerait, l'appréciation des masses tumorales dans leur volume et dans leur nombre.

Enfin ; Il est très délicat de déceler une éventuelle récidive.

o o

o

Nous avions déjà insisté sur l'absence d'unschéma thérapeutique pour cette première serie de 48 cas traités de I960 à I969 et parmi lesquels nous avions compté des tumeurs inhabituelles rares :

- 2 Séminomes
- I Thécome
- I Folliculome
- I tumeur de la granulosa à potentiel malin.

L'analyse des dossiers a montré que II décés ont été enregistrés dans le service. Pour le reste des malades, des convocations ont été adressées et sont restées sans réponses ; Si bien qu'il nous est difficile de tirer des conclusions sur leur devenir.

Cependant, il est important de noter que la totalité de ces malades ont consulté à un stade assez avancé de la Tumeur : Stade III et IV ce qui diminue encore les chances de survie.

o o

o

Dans cette série on compte 28 cas mais I9 patientes seulement sur les 28 ont répondu régulièrement à notre appel et ont de ce fait été suivies de près ; Par conséquent 9 malades ont été perdues de vue après un certain temps et il nous est difficile de leur attribuer une évolution précise.

Ainsi pour permettre une analyse objective, notre étude ne sera basée que sur les I9 malades suivies régulièrement.-

I°) Analyse de la survie moyenne

Pour nos malades, la plus courte survie a été de I8 mois, la plus longue par contre a été de 35 mois.

I6 malades sur les I9 soit 80 % ont eu une survie entre I8 et 35 mois.

2 malades sur les I9 sont dédédées(une en Octobre I97I l'autre en Décembre I972).

I malade n'a pas été revue après un certain temps.

Sur le nombre total de malades : 28

La survie moyenne a été de 27,7 mois et I0 malades sur les 28 soit 35 % ont une survie supérieure ou égale à 2 ans.

Les données Bibliographiques :

Sur une étude faite à l'Institut GUSTAVE ROUSSY de I960 à I967 sur deux séries de malades .

- "Une première série de 86 cas où le Diagnostic a été porté en dehors de l'Institut".

- et une deuxième série où le Diagnostic a été revu à l'Institut et qui compte 90 cas, nous avons les résultats suivants :

Iere Série	86 Cas
Survie Moyenne	26,8 Mois
Survie à 2 ANS	45,3 %

2ème Série	90 Cas
Survie Moyenne	28,4 Mois
Survie à 2 ANS	35,3 %

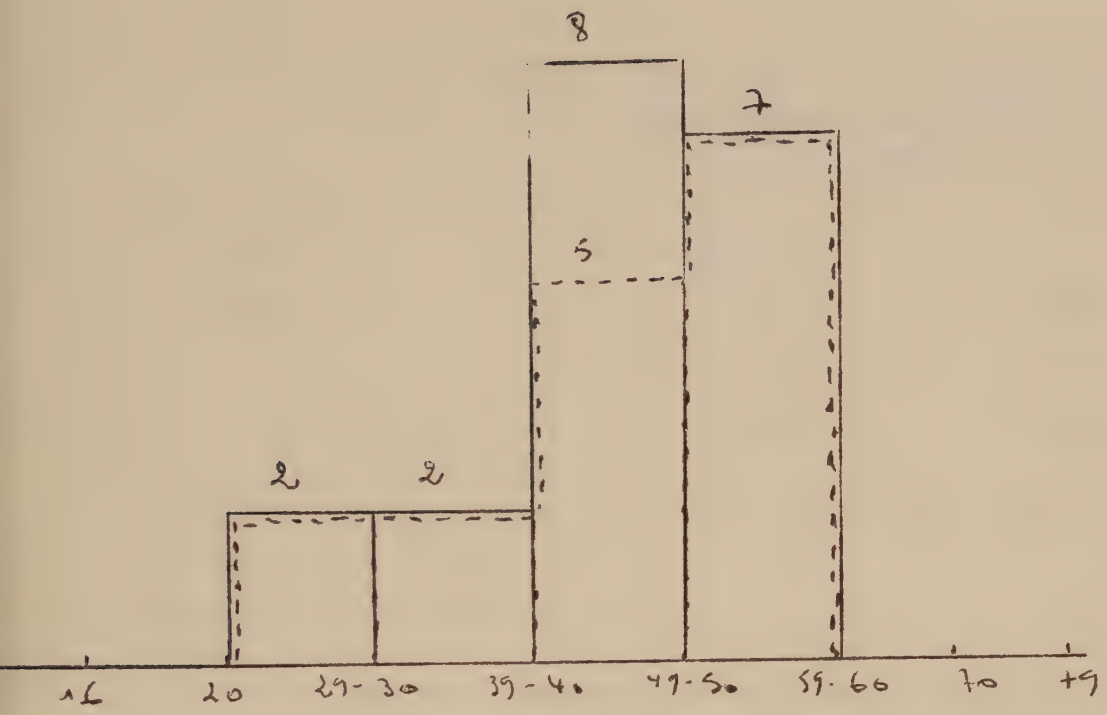
	SERIE I INSTITUT GUSTAVE ROUSSY		SERIE II INSTITUT GUSTAVE ROUSSY		RESULTATS PERSONNELS.	
Nombre total de Cas.....	86		90		28	
Survie Moyenne.	3I,3 Mois		26,8 Mois		27,7 Mois	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Survie 2 ANS.	39	45,3 %	32	35,5 %	I0	35 %

Nos résultats concordent donc avec ceux de la 2ème série de l'Institut GUSTAVE ROUSSY.

2°) Survie en fonction de l'âge.

Les âges de nos patientes vont de 28 ans (la plus jeune) à 58 ans (la plus âgée). L'étude en détail donne sur les I9 malades suivies régulièrement :

—— Nbre de Cas.
---- Survie à 2 ans.



SURVIE EN FONCTION DE L'AGE.

AGE	Nombre	SURVIE à 2 ans.
20 - 29 ans	2	2
30 - 39 ans	2	2
40 - 49 ans	8	5
50 - 59 ans	7	7
TOTAL	19	

AGE	NOMBRE	SURVIE MOYENNE	SURVIE A 2 ANS	
			Nombre	%
20 à 29 ANS	2	26,5 mois	2	I00 %
30 à 39 ANS	2	24 mois	2	I00 %
40 à 49 ANS	8	I4,6 mois	5	63,3 %
50 à 59 ANS	7	29,5 mois	7	I00 %
TOTAL :	I9			

Le maximum de malades soit 8 sur les I9 appartiennent à la tranche d'âge 40 - 49 ans c'est dans cette tranche également que la survie moyenne est la plus faible I4,6 mois et que tous nos decès au nombre de 4 ont été enregistrés.

3°) Survie en fonction de l'extension de la Tumeur.

Les différents stades rencontrés chez les I9 malades restantes ont été les stades I - III et IV avec un maximum pour le stade III (I0 cas). L'étude en détail donne :

STADE	NOMBRE DE CAS	SURVIE MOYENNE	SURVIE A 2 ANS	
			Nombre	%
STADE I	5	24,8 mois	4	80 %
STADE II	I0	22,3 mois	7	70 %
STADE III	4	I8,7 mois	2	50 %

Il apparait ainsi que la majorité de nos malades a consulté à un stade III, stade assez avancé où la survie moyenne a été de 22,3 mois.

Les données Bibliographiques rapportent une survie à 5 ans diversement apprécié par les auteurs.

22 % pour GUILHEM
88 % pour KOCKERTY
50 % pour DAVIS.

lorsqu'il existe une atteinte péritonéale, la survie à 5 ans est de 24 % pour DAVIS 9 % pour GUILHEM. En cas de Métastase à distance GUILHEM donne 0 % de survie à 5 ans - DAVIS 8 % et MUNNEL 2 %.

4°) Survie en fonction de la nature Histologique de la Tumeur.

Sur les I9 malades restantes la répartition selon le type Histologique a été de :

- I3 cystocarcinome serreux
- 2 cystocarcinomes munineux
- I Adenocarcinome Endometroïde
- 2 Tumeurs non vérifiées
- I Tumeur de la Granulosa.

NATURE HISTOLOGIQUE	Nombre	SURVIE MOYENNE	SURVIE A 2 ANS	
			Nombre	%
CYSTOCARCINOMES SERREUX.	I3	22,9 Mois	II	80 %
CYSTOCARCINOMES MUCINEUX	2	24,5 Mois	2	I00 %
ADENOCARCINOMES ENDOMETROIDE.....	I	30 Mois	I	I00 %
TUMEUR NON VERIFIEES....	2	I3,5 Mois	I	50 %
TUMEUR DE LA GRANULOSA..	I	I8 Mois	I	I00 %

Le rapport : Cystocarcinome serreux - Cystocarcinomes Mucineux est de I3 - 2.

- MUNNEL GOMPEL et STONE donnent un rapport :
  - 7 serreux pour 2 mucineux.
- ALLEN et GELLE donnent 3 serreux pour I mucineux.

5°) Survie en Fonction du Traitement.

Il est rare d'avoir recours à une seule arme thérapeutique surtout devant ce type de cancer la plupart de temps à un stade assez avancé, où pour donner le maximum de chance de survie à la malade ; le clinicien est obligé d'avoir recours à diverses associations.

Comme nous l'avions souligné au départ :

Sur les 28 malades : 24 malades ont été opérées.

Sur les I9 malades restantes de la 2ème Série :

L'ovariectomie unilatérale a été tentée dans 2 cas (I chez une malade de 28 ans et chez une malade de 58 ans).

L'ovariectomie Bilatérale a été tentée dans 3 cas.

L'Hystérectomie avec ovariectomie bilatérale a été utilisée dans 5 cas.

Une Laparotomie a été faite dans 3 cans et une chirurgie réductionnelle dans 6 cas.

NATURE DE L'ACTE CHIRURGICAL	NOMBRE DE CAS	SURVIE MOYENNE	SURVIE 2 ANS	
			Nombre	%
OVARIECTOMIE UNILATERALE	2	20,5 Mois	I	50 %
OVARIECTOMIE BILATERALE.	3	I0 Mois	2	66 %
HYSTERECTOMIE + OVARIECTOMIE BILATERALE.....	5	25 Mois	4	80 %
CHIRURGIE REDUCTIONNELLE	6	23, 5 Mois	6	I00 %
LAPAROTOMIE.....	3	I5 Mois	2	66 %

La meilleure survie a été obtenue lorsqu'une Hystérectomie avec Ovariectomie Bilatérale a été tentée donnant une survie moyenne à 25 mois et une survie a 2 ans de 80 %.

L'association Chirurgie Radiothérapie, a été utilisée dans 3 cas dont :

- I Adenocarcinome Endometroïde
- I Tumeur non vérifiéé.

Et sur les 3 cas la survie moyenne a été de I7,3 Mois et la survie a 2 ans de 66 %.

	NOMBRE	SURVIE MOYENNE	SURVIE A 2 ANS	
			Nombre	%
ASSOCIATION CHIRURGIE RADIOTHERAPIE.....	3	I7,3 Mois	2	66 %

La Chimiothérapie a été associée à la chirurgie dans I3 cas sur les I9, et la survie moyenne a été de 24 Mois. La survie à 2 ans a été observée chez 6I % des malades.

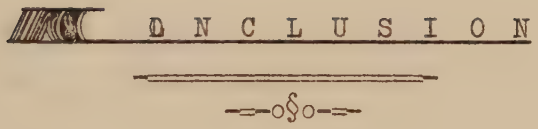
Les différents drogues utilisées ont été l'Endoxan - le Méthotrexate - le Velbé.

Les tableaux ré apitulatifs nous indiquent le détail des différentes associations.

Meriem. 26 ans	III	Cystadenocarcinome séreux	Date Juillet 70 Hystérectomie + Ovarectomie bilaterale	Protocole I Dégranol Protocole II Endoxan = 3600 mg Métotrexate = 360 mg Velbé 60 mg	Non	2 ans ½ pas de récidive 30 mois
Mme S..... Zohra. 57 ans	IB	Epithelioma papillaire	Date Décembre 70 Ovariectomie bilatérale	Protocole I Protocole V		33 mois
Mlle B..... Zohra. 40 ans	[illegible]	Cystadenocarcinome séreux	Juin 70 Hystérectomie + annexectomie bilatérale	NON	NON	Non revue
Mme M..... Djouher. [illegible] ans	III	Carcinome Mucoïde	Octobre 70 Hystérectomie + Ovarectomie bilatérale	Protocole I Dégranol Protocole II Protocole V		27 mois après Radiothérapie Dégranol
Mme B..... Fatma. 48 ans	IV	Adenocarcinome	Décembre 71 Chirurgie Réductionnelle		Radiothérapie	30 mois amélioration temporaire D.C. Mai 73
Mme K..... Zohra	IV	Cystadenocarcinome serreux	Septembre 70 LAPAROTOMIE	Dégranol Endoxan 2400 mg dose totale Protocole V	Radiothérapie 7000 Rd	22 mois
Mme F..... Khoukha	III	Cystadenocarcinome serreux	Septembre 70 Réductionnelle	Endoxan 600 mg dose totale 2400 Méthotrexate 50 mg dose totale 200 Velbé 10 mg dose totale 40	NON	25 mois après pas de récidive

Mme D..... Hamana. 46 ans	III	Tumeur de la granulosa	Ovariectomie unilatérale	Degranol 200 mg dose totale 6000 mg	NON	18 mois après pas de récidive
Mme T..... Djamila. 50 ans	III	Cystadenocarcinome serreux	Mars 1971 Réductionnelle	Degranol 650 mg Endoxan 1800 mg dose totale	NON	27 mois après pas de récidive
Mme D..... Zoubida	III	Cystadenocarcinome serreux	Février 1971 Réductionnelle	OUI	NON	24 mois D.C.D.Sept.7
Mlle B..... Fatma	I	Cystodenacarcinome papillaire	Novembre 1970 Hysterectomie + Ovariectomie bilaterale.	NON	-	Avril 1971 Ascite 35 mois.
Mme A..... Aïcha	III	Carcinom Mucoïde	Septembre 1971 Réductionnelle	Endoxan 2400 mg dose totale Methotrexate 200 mg Velbé 40 mg	NON	22 mois après pas de récidive
Mme L..... Zohra. 43 ans	IV	Non vérifiée	Ovariectomie bilatérale Décembre 1971	NON	OUI	D.C.D fin 1972
Mme H..... Touma. 37 ans	IV	Cystadenocarcinon serreux	Laparotomie Octobre 1971	Endoxan3000 mg Methotrexate 250 mg Velbé 50 mg Protocole I. II et V	NON	23 mois nette amélioration
Mme B..... Zohra. 58 ans	III	Non vérifiée	Ovariectomie bilatérale Décembre 1970	OUI	NON	27 mois pas de récidive
Mme H..... Hadda. 47 ans	III	Cystadenocarcinome serreux	Juin 1970 Laparotomie	OUI	NON	D.C.D en Octobre 1971
Mme B..... Aïcha. 46 ans	III	Cystadenocarcinome papillaire	Septembre 1971 Réductionnelle	Protocole II Endoxan 2400 mg Méthotrexate 200 mg	NON	23 mois après pas de récidive

N O M	Stade	Nature Histologique	Chirurgie			
e S..... erifa. 28 ans	I	Cystadenocarcinome papillaire	Ovariectomie unilatérale	NON	NON	23 mois pas de récidive
e L..... ehla. 58 ans	IB	Cystadenocarcinome papillaire	Février 1971 Hysterectomie + Ovariectomie bilatérale	Endoxan 2400 mg dose totale Methotrexate 200 mg Velbé 40	NON	33 mois pas de récidive


CONCLUSION

Ce modeste travail, qui porte sur un nombre de cas réduit, a été réalisé dans le service de gynécologie du Centre PIERRE et MARIE-CURIE sous l'égide du Docteur JAMAIN du groupe de recherches cliniques sur les tumeurs malignes de l'ovaire.

Il a l'intérêt de montrer la participation d'un Service de Praticiens Algériens.

Il gagnerait à être poursuivi dans l'intérêt des malades leur permettant ainsi un délai de survie beaucoup plus important avec comme principe de base un Diagnostic posé le plus précocement possible. Dans cette optique, nous souhaiterons que tous les Services appelés à traiter les tumeurs malignes de l'ovaire coordonnent leurs efforts avec les notres ; Pour pouvoir à l'avenir apporter une étude qui porterait sur un nombre beaucoup plus important et rechercher un schéma thérapeutique qui permettrait une survie la plus longue possible.

BIBLIOGRAPHIE

I - SCHOTT B. - MICHEL D. - THOMMASI M. - FAVRE-GILLY J. et FAVRE J.: Oblitérations artérielles cérébrales multiples et endocardite thrombotique non bactérienne avec cryofibrinogénémie au cours d'un carcinome ovarien.

Rev. Neurol. Juillet I97I - I25 - n° I-68.

2 - RODKINA R.A. et PA[illegible]VINA K.S. : La lymphographie dans le cancer des ovaires.

Akush.i Guinch. I97I, - n° 9 - 7I-72.

3 - KOTLINSKI G. : Détermination des groupes SH-protéine et glutathion dans le sérum de patientes atteintes de cancer des ovaires.

Polski Tygod. Lek. I970 - 25 n° I6 - 572-573 (Bibliogr.).

4 - KJELLGREN O. - ANGSTROM T. - BERGMAN F. et WIKLUND D.E. : Biopsie à aspiration à aiguille fine, et classification des cancers ovariens.

Cancer (Philad.), oct. I97I - 28 - n° 4 - 967-976 - I0 fg. (Bibliogr.).

5 - GRAHAM J. - BURSTEIN P. et GRAHAM R. : Signification pronostique de l'épanchement pleural dans le cancer de l'ovaire.

Am.J Obst.Gyn. - I5 Janv. I970 - I06 - n° 2 - 3I2-3I3.

6 - DARGENT M et LANSAC J. : Les cancers de l'ovaire à révélation inguinale.

Lyon chir. - Mai-Juin I97I - 67 - n° 3 - I97-200 - 5 fig. (Bibliogr.).

7 - BESSOT M. - MAUUAR[illegible] G. - BARRUCAND D. - DUC M.L. (Mme) et DUC M. : Dermatomyosite évoluant parallèlement à une tumeur de l'ovaire et à ses métastases.

Bull. Soc. franc. Derm. Synph. - I970 - 77 - n° 3 - 430-434

8 - HIRABAYASHI K. et GRAHAM J. : Génèse de l'ascite dans le cancer de l'ovaire.

Am. J. Obst. Gyn. - I5 fév. I970 - I06 - n° 4 - 492-497 (Bibliogr.).

9 - MUELLER M.K. - HANDSCHUMACHER R. et WADE M.E : Haptoglobine sérique chez les malades atteintes de tumeurs ovariennes malignes.

Obstet.and Gynec. - Sept 1971 - 38 - n° 3 - 427-435(Bibliogr.).

10 - BURKERT L. - BECKER G et PISCIOTTA A.V : Affection maligne de l'ovaire et anémie hémolylique.

Ann.of Int.Med - Juilt. 1970 - 73 - n°1 - 91-93 (Bibliogr.)

11 - STINGL A : Statistiques des tumeurs ovariennes malignes dans le service gynécologique de Leoben du 1-3-1947 au 31-12-68.

Geburtch. u. Frauenheilk. nov. 1970 - 30 - n° II - 1012-1018

12 - LI F.P. - RAPOPORT A.H. - FRAUMENI J.F. Jr. et JEMSEN R.D : Cancer ovarien familial.

J. Amer. Med. Ass. - 23 Nov. 1970 - 214 - n° 8 - 1559-1661 6 fig. (Bibliogr.).

13 - ARTNER J. et BECK [illegible] : Cancer ovarien à l'hôpital gynécologique Universitaire de Vienne de 1958 à 1967.

Arch. F. Gyn. - 1970 - 209 - n°2 - 175-201 - 13 tabl. Bibliogr.).

14 - SLOT E : Tumeur maligne de l'ovaire chez la jeune femme.

Zbl. Gyn. - 20 Juin 1970 - 92 - n° 25 - 805-811 - 6 fig.

15 - HAZRA T.A : Tumeurs malignes de l'ovaire .

Obst. Gyn. - Juil. 1970 - 36 - n°1 - 144-150 (Bibliogr.).

16 - GRYAZNOVA I.M. - GURMAN I.K. et MAKAROVA O.V : Lymphographie dans le cancer ovarien.

17 - BRANDL K. : Emploi d'une association de ctyostatiques de cas avancés de cancer de l'ovaire à titre d'essai.

Zbl. Gyn. - 21 fév. 1970 - 92 - n°8 - 233-239 (Bibliogr.).

I8 - DOUGLAS J. - MACDONALD J.S. et BAKER J.W. : Lymphographie dans le cancer de l'ovaire.

Proc. roy. Soc. Med. - Av. I97I - 64 - n°4 - 400-40I.

I9 - SCHMEISGUTH O. (Mlle), FLAMANT F. - LEMERLE J. - LEMERLE M. et TCHERNIA G. : Traitement des tumeurs malignes de l'ovaire chez l'enfant.

C.R. Soc. franç. Gynéc. - mai I97I - 4I - n° 5 - 354.

20 - SYROVATKO F.A et NESTEROVA A.A. : Diagnostic express des néoplasmes malins des ovaires par la méthode de radio-indication à l'aide du radiophosphore.

Akoucherstvo Guinek. (Moscou) - I970 - n°3 - II-I4 (Bibliogr.).

2I - KULIK G.I. et ABRAGAM K.A. : Etat fonctionnel de la glande thyroïde dans la chimiothérapie des tumeurs ovariennes.

Akoucherstvo Guinek. (Moscou) - I970 -n°8 - 30-33.

22 - KWASNIEWSKA - ROKICINSKA C.(Mme) et SWIECKI J. : Le C-283 dans le traitement des épanchements pleuraux et péritonéaux dans des cas de cancer ovarien.

Pol. Tyg. Lek. - I6 août I97I - 26 - n°33 - I288-I290. (Bibliogr.).

23 - PARKER R.T. - PARKER Ch.H. et WILBANKS G.D : Cancer de l'ovaire. Etude de la survie basée sur le traitement chirurgical, la chimiothérapie et la radiothérapie.

Amer. J. Obstet. Gynec. - I5 nov. I970 - I08 - n°6 - 878-888 - I0 tabl. - 8 fig. (Bibliogr.).

24 - SMITH J.P. et RUTELDGE F. : La chimiothérapie dans le traitement du cancer de l'ovaire.

Am. J. Obst. Gyn. Ier Juil. I970 - I07 - n°5 - 69I-703 - 8 tabl.

25 - VAHRSON H. et STECKENMESSER R. : Mise en évidence angiographique d'un pseudo-kyste après traitement par or radio-actif d'un cancer de l'ovaire.

Strahlentherapie - fév. I970 - I39 - n°2 - I67-I73 - 7 fig. (Bibliogr.). (Résumé français).

26 - SPITZBART H. et SCHMIDT F. : Quelques résultats de culture de cancer ovarien in vitro et actions des cytostatiques.

Zbl. Gyn. - I4 fév. I970 - 92 n°7 - 20I-205 (Bibliogr.).

27 - ZOLTAN I. : Nouvelles possibilités de traitement du cancer de l'ovaire.

Minerva med. - I3 janv.I970 - 6I - n°3-4 - 64-70.

28 - JAMAIN B et coll. : Orientation actuelle du traitement des tumeurs malignes de l'ovaire.

Vie méd. - déc. I970/4 - 5I - n° 4I - 5580-5586.

29 - KOTTMEIER H.L. : Cancer ovarien et, en particulier, la radiothérapie.

Amer. J. Roentgeno. - fév. I97I - III - n° 2 - 4I7-42I.

30 - POPOVIC D.N. : Utilisation du traitement quotidien et du traitement de choc par Endoxan dans le cancer de l'ovaire.

Arch. Gynak. - I97I - 2II - n° I-2 - 340-34I.

3I - KWASNIEXSKA-ROKICINSKA C. : C-283 dans le traitement des épanchements péritonéaux et pleuraux chez les malades atteintes de carcinome ovarien.

Pol. Tyg. Lek. - I97I - 26 - n° I0 - 36I-363 (Bibliogr.).

32 - HENNIG R. - WAGNER K.L. et KORTE W. : Traitement chirurgical et par Endoxan dans le cancer de l'ovaire.

Arch. Gynäk - I97I - 2II - n° I-2 - 343-345.

33 - WALLACH R.C. - KABAKOW B. - BLINICK G. et AMTOPOL W. : Chimiothérapie par le thiotepa pour cancer de l'ovaire. Influence de la rémission et de la toxicité sur la survie.

Obst. a. Gyn. fév. I970 - 35 - n°2 - 278-286 - 6 fig. (Bibliogr).

34 - JUNG C. et KIDESS E. : Comportement des phostphatases alcalines et acides non spécifiques dans le cancer de l'ovaire avant et sous traitement par Endoxan.

Arch. Gynäk - I97I - 2II - n°1-2 - 337-338.

35 - POMERANCE W. et MOLTZ A. : Survie de dix ans dans le cancer de l'ovaire.

Obstet. and Gynec. av. I97I - 37 - n° 4 - 560-566 - 8 tabl. (Bibliogr.).

36 - LIMBURG H. : Chimiothérapie das tumeurs malignes de l'ovaire.

Arch. Gynäk - I97I - 2II - n° 1-3 - 384-395.

37 - JAMAIN B - LETESSIER A. RAVINA J.H et ZYLBERBERG B. : Traitement des cancers de l'ovaire.

Presse méd. - 23 oct. I97I - 79 - n° 44 - I949-I952.

38 - SIMON G. - BRUNET R. et CHAUVERGNE J. : Traitement palliatif des cancers ovariens par association de thiotepa et de 5-fluoro-uracile.

Bordeaux méd. - Mai I97I - 4 - n°5 - I523-I530.

39 - MULLER U. : Cyclophosphamide. Traitement de choc ou d'entretien dans le cancer inopérable de l'ovaire et mammaire.

Zbl. Gynäk. 2 c[illegible]. I97I - 93 - n°40 - I369-I376 - 5 fig. (Biliogr

40 - JAMAIN B. et ZUBERBERG B. : Traitement des cancers de l'ovaire dans le service de Gynécologie de l'Hôpital Bichat (Paris).

41 - NETSCHAJEMA I.D. : Rôle de la chimiothérapie dans le traitement des tumeurs malignes de l'ovaire.

Zbl. Gynäk. 27 nov. 1971 - 93 - n°48 - 1659-1662.

42 - SCHULTZE H. et WEISE W. : Fréquence, symptomatologie et traitement du cancer de l'ovaire.

Zbl. Gynäk - 16 oct. 1971 - 93 - n° 42 - 1471-1480 - 10 fig. (Bibliogr.).

43 - GIBBS E.K. : Suggestion de prophylaxie pour cancer ovarien.

Amer. J.Obstel.Gynec. - 15 nov. 1971 - III - n°6 - 756-765 - 7 tabl. (Bibliogr.).

44 - MATHIEU G. : Cancers primitifs de l'ovaire diagnostic et indications thérapeutiques.

Vie méd. - oct. 1971 - n°4 - 3913-3920. (Bibliogr.).

45 - GUYON J.M. : Chimiothérapie des tumeurs malignes de l'ovaire.

Cah.méd.lyon. 28 janv. 1972 - 48 - n°4 289-292.

46 - AURE J.Chr. - HØEG K. et KOLSTAD P. : L'or colloidal radioactif dans le traitement du cancer ovarien.

Acta radiol. (Scokh.), août 1971, 10 - n°4 - 399-407 - 6 Tabl. Bibliogr.).

47 - JAMAIN B. : Problèmes actuels posés par le traitement des tumeurs malignes de l'ovaire.

Cah.méd.lyon - 28 janv. 1972 - 48 - n°4 - 297-300.

48 - PAPILLON J. : La radiothérapie des cancers de l'ovaire.

Cah.méd.lyon - 28 janv. 1972 - 48 - n°4 - 285-286.

49 - DARDIK H. - MITSUDO S.M - GILMORE E.C et DARDIK I. : Gaz veineux portal intrahépatique : une séquelle de l'adénocarcinome ovarien invasif.

Amer.J. Gastroent., mars 1971, 55 - n°3 - 273-276.

50 - MAYER M. : Le traitement chirurgical des tumeurs malignes de l'ovaire.

Cah.méd.lyon - 28 janv. 1972 - 48 - n°4 - 279-282 (Bibliogr.).

51 - PFLEIDERER A. jr - KIDESS E. et JUNG G. : Importance clinique des aminopeptidases dans le cancer ovarien et leur relation avec les observations cliniques et pathologiques.

Arch. f. Gyn. - 1970 - 209 - n° 2 - 121-135 (Bibliogr.).

52 - BEREND : Tableau : chimiothérapie des néoplasmes en gynécologie.

Fertilité - oct. 1970 - 2 - n°4 - 32-33.

53 - WALLACH R.C et KLINICK G. : Deuxième intervention pour cancer de l'ovaire.

Surg. Gynéc. Obstet. - déc. 1970 - 131 - n°6 - 1085-1089(Bibliogr)

54 - VEITH F. : Cancer de l'ovaire : classification et diagnostic anatomopathologiques.

Vie méd. - oct. 1971 - n°4 - 3897-3908 - 6 Tabl. (Bibliogr.).

55 - WEINGOLD A.B. - SALL S. et STONE M.L : Les facteurs affectant la survie des malades ayant un cancer de l'ovaire.

Bull. New York Acad.Med. - sept. 1967 - 43 - n°9 - 829-842
6 fig. (Bibliogr.).

56 - WEST R.O : Etude épidémiologique des affections malignes de l'ovaire.

Cancer - juill. 1966 - 19 - n°7 - 1001-1007 - 7 tabl.(Bibliogr.)

57 - SEIFERT G. et SEEMANN N. : Syndrome paranéoplasique hypercalcémique dans le cancer ovarien.

Deutsche Med. Wschr. I6 juin I967 - 92 - n°24 - II04-II07 (Bibliogr.).

58 - YAM L.T. - RUDZKI C. - BUSCH S. et LEITHOLD S.L : Néoplasme ovarien associé à une anémie hémolytique auto-immune.

Am. J.Obst.Gyn. - I5 mai I966 - 95 - n°2 - 207-2II(Bibliogr.)

59 - LARRIEU H. - GOIRAN J. . et CRAUSSE R. : Etude 25 tumeurs malignes primitives de l'ovaire.

Ann. Chir.(suppl.Sem.Hôp.Paris) - déc.I965 - I9 - n° 25-26 C.I6I2-C I6I5.

60 - PRATT J.H. et DOCKERTY M.B. : Masse pelvienne, fièvre, occlusion intestinale, néoplasme de l'ovaire.

Mayo Clin. Proc. - nov. I969 - 44 - n°II - 835-845 - 5 fig.

6I - JUNG G. : Examens enzymatiques dans le cancer ovarien.

Geburtsh. Frauenh. - Mai I966 - 26 - n°5 - 77I-774.

62 - WADDINGTON MM. et MARTIN H.L. : Les convulsions en tant que manifestation initiale du cancer de l'ovaire.

J.A.M.A - 24 mai I965 - I92 - n°8 - 7I9-72I (Bibliogr.).

63 - DANILOV I.V. et coll. : L'état de quelques organes endocriniens chez les malades avec cancer de l'ovaire.

Akoucherstvo Guinek. (Moscou) - I969 - n°3 - 22-25 (Bibliogr.) (Rsumé anglais).

64 - ANDRE R. et coll. : Anémie hémolytique auto-immune et tumeur maligne de l'ovaire.

Presse méd. 27 déc. I969 - 77 - n° 56 - 2I33-2I36 - 5 fig. (Bibliogr.).

65 - GRAHAM J.B. et GRAHAM ..M. : Ponction du cul-de-sac dans le diagnostic précoce du cancer de l'ovaire.

J. Obst. Gyn. Brit. Commonw. - juin I967 - 74 n°3 - 37I-378 I0 fig.

66 - ELAHI E.H. - LONG M.E. - FRICK H.C. et SOMMERS Sh.C. : Survie de longue durée dans le cancer ovarien disséminé.

Am.J.Obst.Gyn. - I5 oct. I967 - 99 - n°4 - 522-532 - 5 Tabl. 5 tabl. I3 fig. (Bibliogr.).

67 - SOLOVIEVA L.A. : Tumeurs à potentiel malin et tumeurs malignes des ovaires.

Akoucherstvo Guinek. (Moscou) - I969 - n°3 - I2-I6 (Bibliogr.) (Résumé anglais).

68 - PLOTZ E.J. - WIENER M. - STEIN A.A. et HAHN B.D. : Les activités ensymatiques en rapport avec la synthèse des stéroïdes dans le cancer ovarien commun.

Am. J. Obst. Gyn. - I5 av. I967 - 97 - n°8 - I050-I058 - 7 tabl. (Bibliogr.).

69 - DALLEY V.M. : La radiothérapie dans les affections malignes de l'ovaire.

Proc. Roy. Soc. Med. - av. I969 - 62 - n° 4 - 359-36I - 5 tabl.

70 - CHARTIER M. DUBOST M. - L'PRADE C. (Melle) - CORNU C. (Mme) et HIDDENJ. A propos de l'évolution d'un cancer de l'ovaire chez une femme stérile.

Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. - av-mai I965 - I7 - n°2 - I43-I47.

7I - LONG R.T.L. - JOHNSON R.E et SALA J.M. : Variations de la survie des malades ayant un cancer de l'ovaire. Analuse de 253 cas selon le type histologique, le stade anatomique et les méthodes de traitement.

Cancer, août I967 - 20 - n°8 - II95-I202 - 7 fig. (Bibliogr.).

72 - POMERANCE M. - MOLTZ A. et HALL J.E. : Facteurs influençant la survie dans le carcinome de l'ovaire.

Am. J. Obst. Gyn. - Ier oct. I966 - 96 - n°3 - 4I8-424 - I0 tabl. (Bibliogr.).

73 - BOSCARO M. et CAPROGLIO A. : La ponction de Douglas dans le cytodiagnostic des néoplasies ovariennes.

Minerva med. II av. I969 - 60 - n° 29 - I332-I339 - I4 fig. (Bibliogr.).

74 - MEGOWAN L. - STEIN D. . et MILLER J. : Aspiration par le cul-de-sac pour diagnostic ctytologique (cancer de l'ovaire).

Am. J. Obst. Cyn. Ier oct. I966 - 96 - n°3 - 4I3-4I7 (Bibliogr).

75 - PFEIDERER A. jr. - KIDESS E. et JUNG G. : La lactate-déhydrogénase dans les cancers ovariens en rapport avec les observations cliniques et radiologiques.

Zschr. Krebsforsch. - I969 - 72 - n°4 - 329-340 (Bibliogr.).

76 - DEBOIS J.M. : Symposium sur le carcinome de l'ovaire.

J.Belg.Radiol. - I967 - 50 - n°5 - 4I3-4I4.

77 - BERGHAN F. : Cancer de l'ovaire. Etude clinicopathologique de 86 autopsies avec, en particulier, le mode d'extension.

Acta obst.Gyn.scand. - I966 - 45 - n°2 - 2II-23I - II fig. (Bibliogr.).

78 - SALVATORE C.A. - GALLUCCI J. - NAUFAL J. et TOJO S. : La cytologie vaginale oncotique dans les tumeurs malignes de l'ovaire.

An. bras. Ginec. - juil. I968 - 66 - n°I - I-8 - (Bibliogr.) (Résumé français).

79 - BILLIA P. - POLOGNA A. et GALLINARO P. : Cancers de l'ovaire (considérations pronostiques).

Minerva chir. - 3I oct. I967 - 22 - n°20 - III4-II30 - I9 fig. (Bibliogr.).

80 - CAOUETTE M. : Le cancer primitif de l'ovaire.

Laval méd. - déc. I965 - 36 - n° I0 - 9I6-920 - 9 tabl.(Bibliogr)

81 - MESSINETTI S. et coll. : L'analyse chromosonique dans l'étude et le cytodiagnostic des épanchements ascitiques par carcinomes ovariens.

Clin.ost.gin. - Juil.1967 - 69 - n°7 - 329-360 -Bibliogr.) (Résumé français).

82 - Les cancers primitifs de l'ovaire.

Rev. franç.Gyn.Obst. - janv.1965 - 60 - n°1 - 91-92.

83 - SOLOVIENVA L.A. : Tumeurs à potentiel malin et tumeurs malignes des ovaires.

Akoucherstvo Guinek. (Moscou) - 1969 - n°3 - 12-16 (Bibliogr.) (Résumé anglais).

84 - VALDIVIA PONCE J.E. : Cancer de l'ovaire .

Rev. Viernes Med. - Janv-av. 1968 - 19 - n°1 - 29-35 (Bibliogr.)

85 - VILLAR J. : Les tumeurs malignes primitives et secondaires de l'ovaire.

Rev. Praticien, 1er juin 1965 - 15 - n° 16 -2173-2184.

86 - FRACCARO M. - TIEPOLO L. - GERL M. et ZATA C. : Analyse des modifications du caryotype dans les tumeurs malignes de l'ovaire.

Panminerva med. mai 1966 - 8 - n° 5 - 163-170 - 7 fig. (Bibliogr.).

87 - KEPP R. et CLEMENS H. : Résultats du traitement post-opératoire par or radio-actif dans les tumeurs malignes de l'ovaire.

Strahlentherapie - janv. 1965 - 126 - n°1 - 65-69 (Bibliogr). Résumé français).

88 - MAUS J.H. MACKAY E.N. et SELLERS A.H. : Cancer de l'ovaire. Etude pendant 21 ans de 1722 malades traitées à l'Ontario Cancer Clinic, 1938-1958 inclus.

Am. J. Roentgenol. mars 1968, 102 - n°3 - 603-607 (Bibliogr.).

89 - CAROL W. et KUPPER G. : Clinique et résultats du traitement des tumeurs malignes de l'ovaire.

Münch. Med. Wschr. I9 nov. I965 - I07 - n°47 - 2348-2352(Bibliogr.).

90 - PARKER R.T. : Carcinome de l'ovaire.

Am. J. Obst. Gyn. Ier Sept. I965 - 93 - n°I - I36-I4I.

9I - CLEMENT R. et coll. : Considération sur le traitement des tumeurs malignes de l'ovaire (Apropos de I04 cas).

J.Radiol.Electrol. mars-av.I969 - 50 - n°3-4 - 235-239 - 5 tabl. (Bibliogr.).

92 - VAN ORDEN D.E. - MCALLISTER W.B. ZERNE S.R et MORRIS J.M. : Carcinome de l'ovaire.

Am. J. Obst. Gyn. I5 janv. I966 - 94 - n°2 - I95-202 - I0 tabl. (Bibliogr.).

93 - KOVEN B.J. - DOLLINGER M.R. et NADEL M.S. : La réponse à l'actinomucicine D d'une tumeur carcinoïde maligne survenant dans un tératome de l'ovaire.

Am. J. Obst. Gyn. I5 mai I968 - I0I - n°2 - 267-268.

94-AYME Y. - BRANDOME H. et SPITALIER J.M : Tumeur maligne de l'ovaire en phase avancée. Oestrogénothérapie cyclique seule, vie normale six mois après.

Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. juin-août I969 - 2I - n°3 -279-28I.

95 - BRAUSER W. : Evaluation des résultats radiothérapeutiques dans les tumeurs malignes de l'ovaire.

Münch.Med.Wschr. I4 juil.I967 - I09 - n°28 - I496-I499(Bibliogr.).

96 - RUGNA D.D. - STAUBLE K. et GOMORI Z. : Traitement du cancer ovarien.

Gynaecologia. I967 - I63 - n°5 - 247-298 - 9 fig. (Bibliogr.).

97 - HESTER L.L. Jr. et WHITE L. : Le phosphate chronique colloïdal radioactif dans le traitement des cancers de l'ovaire.

Am. J. Obst. Gyn. Ier av. I969 - I03 - n°7 - 9II-9I8 - 6 tabl. (Bibliogr.).

98 - SAGERMAN R.H. - HANKS G.E et BAGSHAW M.A. : Radiothérapie à survoltage. Emploi de l'accélérateur linéaire pour le traitement de l'adéno-carcinome ovarien.

California Med. fév.I965 - I02 - n°2 - II8-I22 (Bibliogr.).

99 - BONNARD J. - GUIHARD D. et R. - HERZOG A. - MARIONNEAU J. et LE NOC Y. : Premiers résultats de cobalthérapie post-opératoire des tumeurs malignes de l'ovaire au centre René-Gauducheau.

J. Radiol. Electrol. - janv-fév. I968 - 49 - n°1-2 - I66-I68.

I00 - ROBERTS D. : Traitement du cancer de l'ovaire. Aspect chirurgicaux.

Proc. Roy. Soc. Med., av. I969 - 62 - n° 4 - 338-359.

I0I - CLEMENT R. - SPITALIER J.M. - AYME Y. et PEYRON N. : Contribution à l'étude du traitement des cancers primitifs de l'ovaire. Place de la radiothérapie.

Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. sept-oct. I967 - I9 - n°4 - 324-332 (Bibliogr.).

I02 - HENRY J. et LATTEIEM W. : Utilisation de l'or radio-actif dans le traitement des cancers ovariens.

Acta chir. I969 suppl.I, I77-I83 (Bibliogr.).

I03 - MOORE D.W. et LANGLEY I.I. : Emploi de routine d'or radio-actif après opération du cancer ovarien.

Am.J. Obst. Gyn. I Juillt I967 - 98 - n°5 - 624-630(Bibliogr.).

I04 - BARBER H.R.K. et BRUNSCHWIG A. : Exentération pour cancer ovarien localement avancé et récidivant. Revue de 22 cas.

Surgery, déc. I965 - 58 - n°6 - 935-937.

I05 - MULLER J.H. : Prévention des complications précoces et tardives de l'application intrapéritonéale d'or colloïdal radio-actif dans le cancer ovarien.

"Les isotopes radioactifs en clinique et en recherche", in Strahlenthérapie, I967 - 7 - suppl. 65 - 23I-238 (Résumé français).

I06 - KIRCHHOFF H. : Importance de l'utérus comme porteur de radium dans le traitement du cancer de l'ovaire.

Strahlentherapie - I967 - 66 (B) - suppl. Congrès allemand de Radiologie I967 Radiothérapie et Radiobiologie - 96-I00.

I07 - SOUTOUL J.H. - JABOT Ch. - BERTRAND J. et BERJOAN Y. : Résultats cliniques obtenus par l'administration de diacétate d'étynodiol à doses massives dans les cancers avancés de l'endomètre et de l'ovaire.

C.R. Soc. franç.Gyn. av. I969 - 39 - n°4 - 239-250 (Bibliogr.).

I08 - PAPAVASILIOU - SFIKAKIS P. et NICOLAIDIS C : Contribution au traitement de l'ascite au cours du cancer avancé des ovaires.

Gynéc.prat. - I968 - I9 - n°5 - 329-334 (Bibliogr.).

I09 - SLOT B. : Nombre de chromosomes dans la ligne de souche cellulaire du cancer de l'ovaire et leur rapport avec les résultats thérapeutiques par chimiothérapie.

Zbl.Gyn. - I0 fév. I968 - 90 - n°6 - 2I0-2I3 (Bibliogr.).

II0 - KUNNELL E.W. : Est-ce qu'un traitement conservateur est toujours indiqué au stade I du cancer de l'ovaire ?

Am. J. Obst. Gyn. - I mars I969 - I03 - n°5 - 64I-653(Bibliogr.)

III - ROBERTS D.W.T. et HAINES M. : Conservation des tissus ovariens dans le traitement des néoplasmes de l'ovaire.

Brit. Med. J. - I6 oct. I965 n° 5467 - 9I7-9I9.

II2 - CLERC J.P : A propos d'un cas de carcinome de l'ovaire.

Gynascologia - I968 - I65 - n°2 - 77-78 (Texte français).

II3 - DELLEPIANE G. : Le traitement du cancer de l'ovaire dans la clinique universitaire de Turin.

Gynaecologia I967 - I63 - n°5 - 299-302 (Texte français).

II4 - JANCZEWSKI W. et SZONA K. : Effets tardifs du traitement des tumeurs ovariennes malignes dans le département d'Obstétrique et de Gynécologie de l'Hôpital de la province de Zielona Gora.

Polski Tygod. Lek 22 fév. I965 - 20 - n°8 - 273-275(Bibliogr.)

II5 - HADFIELD G.J. : Problèmes urologiques après traitement du cancer de l'ovaire.

Brit.J.Urol - déc. I969 - 4I - n° 6 - 676-68I(Bibliogr.).

II6 - KAUFMAN R.J. : Traitement du cancer avancé de l'ovaire.

Med. Clin. North Amer. mai I966 - 50 - n°3 - 845-856 - 5 fig. (Bibliogr.).

II7 - MAY S. : Traitement du cancer de l'ovaire. Aspects chirurgicaux.

Proc. Roy. Soc. Med. av. I969 - 62 - n°4 - 357-358(Bibliogr.).

II8 - KEETTEL W.C. - FOX M.R. - LONGNECKER D.S. et LATOURETTE H.B. : Utilisation prophylactique de l'or radioactif dans le traitement du cancer primitif de l'ovaire.

Am.J.Obst.Gyn. - I5 mars I966 - 94 - n°6 - 766-779 - I3 tabl. 7 fig. (Bibliogr.).

II9 - SPECHTER H.J. : Nouvelles voies dans le traitement du cancer ovarien étendu.

Gynaecologia I967 - I63 - n°5 - 303-3I5 - 8 fig. (Bibliogr.).

I28 - LIMBURG H. et HECKMANN U. : La chimiothérapie dans le traitement des cancers pelviens avancés, en particulier le cancer de l'ovaire.

J. Obst. Gyn. Brit. Commonw. déc. I968 - 75 - n°I2 - I246-I255 5 fig. 8 tabl. (Bibliogr.).

I29 - NOVIKOVA L. et BLOHKIN N. : La chimiothérapie du cancer des ovaires.

Gynéc.prat. I967 - I8 - n°6 - 537-544.

I30 - KOLLER T. et STAUBLE K. : Traitement du cancer de l'ovaire.

Gynaecologie, I968 - I65 - n°2 - 69-76 - I2 fig.

I3I - CLAUSNITZER W. et ALBER H. : Résultat du traitement des tumeurs malignes primitives de l'ovaire de I946 à I960.

Strahlentherapie, janv. I966 - I99 - n°I I8-25 - 5 tabl. (Bibliogr.) (Résumé ffançais).

I32 - TEBAR V.G. et GARCIA J.M. : Cas clinique de cancer de l'ovaire (métastase pulmonaire) traité par Genoxal (Endoxan).

Practica méd. -guir.inter., I965 - 7 - n° 32 - 5-I0.

I33 - GREENSPAN E.M : Le thio-TEPA et le méthotrexate dans le cancer avancé de l'ovaire.

J. Mount Sinai Hosp. janv.fév. I968-35 - n°I - 52-57(Bibliogr.)

I34 - HECKMANN U. et WERNER G. : Action des cytostatiques sur l'ultrastructure des cellules cancéreuses de l'ovaire humain, test invivo.

Zschr. Krebsforsch. I969 - 72 - n°3 - 284-290 (Bibliogr.).

I35 - SCHWARTZ E.E. - SKLAROFF D.M. et LEVICK S.N. : La valeur de la chimiothérapie dans l'irradiation du cancer de l'ovaire.

Am. J. Roentgeno. janv. I966 - 96 - n°I - I58-I65 - 5 tabl. (Bibliogr.).

I36 -SLOT E. : Nombre de chromesomes dans la ligne de souche cellulaire du cancer de l'ovaire et leur rapport avec les résultats thérapeutiques par chimiothérapie.

Zbl. Gyn. I0 fév. I968 - 98 - n°6 - 2I0-2I3 (Bibliogr.).

I37 - RUTLEDGE F. et BURNS B.C. : Chimiothérapie pour cancer ovarien avancé.

Am. J. Obst. Gyn. I5 nov. I966 - 96 - n°6 - 76I-772 - 5 tabl. (Bibliogr.).

I38 - DELCLOS L. et QUINLAN E.J. : Tumeurs malignes de l'ovaire traitées par irradiation post-opératoire à négavoltage.

Radiology - sept. I969 - 93 - n°3 - 659-663 (Bibliogr.).

I39 - STAMM O. et BIGLER R. : Chimiothérapie intra-péritonéale prolongée des tumeurs de l'ovaire par endoxan.

Gynaecologia I968 - I65 - n°2 - 90-95.

I40 - WILTSHAX E. : Comparaison rétrospective du chlorambucil et de la radiothérapie dans le traitement de l'adénocarcinome ovarien.

J.Obst. Gyn. Brit. Commonwealth août I965 - 72 - n°4 - 595-602 6 fig. 6 tabl. (Bibliogr.).

I4I - SPECHTER H.J. : Traitement du cancer de l'ovaire par cytostatique.

Arch. f. Gyn. I965 - 202 - 420-425.

I42 - VILLASANTA U. et BLOEDORN F.G. : Opération, irradiation externe, isotopes radioactifs et chimiothérapie dans le traitement des cancers ovariens métastatiques.

Am. J. Obst. Gyn. I5 oct. I968 - I02 - n°4 - 53I-536 - 7 tabl. (Biliogr.).

I43 - REED M.L. et coll. : Etude comparative de la thérapie séquentielle ou combinée avec la cyclophosphamide et le 5-fluorouracile dans les cas d'adénocarcinomes du sein et de l'ovaire.

Laval méd. oct. I968 - 39 - n°8 - 7I8-723 - 7 tabl.

I44 - HRUSHCHYSHYN MM. et GRAHAM J.B. : Chimiothérapie du cancer de l'ovaire.

Internat. Surg. av. I967 - 47 - n°4 - 398-40I(Bibliogr.)

I45 - WILTSHAW E. : Le chlorambucil dans le traitement des adénocarcinomes primitifs de l'ovaire.

J. Obst. Gyn. Brit. Commonwealth, août I965 - 72 - n°4 - 586-594 - 8 tabl. (Bibliogr.).

I46 - VAETH J.M. et BUSCHKE F.J. : Le rôle de l'irradiation pré-opératoire dans le traitement du cancer de l'ovaire.

Am. J. Roentgenol. mars I969 - I05 - n°3 - 6I4-6I7 (Bibliogr.).

I47-KJELLGREN O. et JONSSON L. : La dépression de la moëlle osseuse dans l'os pelvien après irradiation par mégavoltage dans le cancer ovarien.

Am. J. Obst. Gyn. I(nov. I969 - I05 - n°6 - 849-855 6 fig. (Bibliogr.).

I48 - KWASNIEWSKA-ROKICINSKA C. et JOPKIEWICZ Z. : Une contribution à la chimiothérapie des néoplasmes ovariens.

Polski Tygod. Lek I967 - 22 - n°30 - II53-II54(Bibliogr.).

I49-SAVLOV E.D. MATHAS W. et MAY A.G. : Artériosclérose iliaque et fémorale après irradiation pelvienne pour cancer : I cas.

Obst. and Gyn. sept. I969 - 34 - n°3 - 345-35I(Bibliogr).

I50 - DVORAK O. et SPIROVA M. : Traitement du cancer ovarien avancé par Endoxan et cyclophostphamide.

Zbl.Gyn. I juil I967 - 89 - n°26 - 940-945(Bibliogr.).

I5I - DECKER D.G. - MUSSEY E. - MALKASIAN G.D. jr et JOHNSON C.E : Traitement adjuvant pour cancer avancé de l'ovaire.

An.J.Obst.Gyn. I5 janv. I967 - 97 - n°2 - I7I-I80(Bibliogr.)

I52 - DVORAK O. - ANDRYSEK O et STRANSKA E. : Possibilités d'une chimiothérapie sélective du cancer ovarien récidivant progressif à l'aide du cytodiagnostic et de l'incorporation d'iododésoxyuridine marquée.

Geburtsh. Frauenh. juil. I969 - 29 - n°7 - 648-653(Bibliogr.)

I53 - FRIKK H.C. - TRETTER P. - TRETTER W. et HYMAN G.A : Cancer disséminé de l'ovaire traité par moutarde à la L-phénylalanine.

Cancer, mars I968 - 2I - n°3 - 508-5I3 (Bibliogr.).

I54 - CORCONDILAS E. - SIGANOS E. et GALANOPOULAS C. : Observation clinique de l'action des cytostatiques dans les tumeurs ovariennes malignes.

Geburtsh. Frauenh. mai I966 - 26 - n°5 - 806-807.

I55 - ELLEN C.V. : Radiothérapie adjuvante dans le cancer de l'ovaire.

North.Med. nov. I967 - 66 - I040 - in Internat.Surg.Dig. av. I968 77 - n°4 - I60.

I56 - BURNS B.C. Jr - RUTLEDGE F.N. - SMITH J.P. et DELCLOS L. : Traitement du carcinome de l'ovaire.

Am. J. Obst. Gyn. Ier juin I967 - 98 - n°3 - 374-386 - 7 fig. I3 tabl. (Bibliogr.).

I57 - HEROLD K. : Facteurs du taux deguérison dans le cancer de l'ovaire.

Zbl. Gyn. 8 nov. I969 - 9I - n°45 - I465-I472 - 6 tabl.(Bibliogr.

I58 - BLINICK G. - KABAKOW B. - WALLACH R.C et ANTOPOL W. : Traitement du carcinome avancé inopérable de l'ovaire par le thiotépa.

Am. J. Obst. Gyn. Ier oct. I966 - 96 - n°3 425-429 (Bibliogr.)

I59-WOLFF J.P et TOUDOIRE A. : Tumeur maligne de l'ovaire et thiotépa : une voie d'introduction originale.

Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. av.mai I966 - I8 - n°2 - I3I-I34(Bibliogr).

I60 - BECK R.E. et BOYES D.A. : Traitement de I26 cas de carcinomes ovariens avancés avec la cyclophosphamide.

Laval méd. oct. I968 - 39 - n°8 - 708-7I2 - 5 tabl.

I6I - DELLEPIANE G. : Les tumeurs malignes de l'ovaire et leurs traitements modernes.

C.R. Soc. franç. Gyn. mai I967 - 37 - n°5 - 245 - I2 fig.(Bibliogr.).

I62 - MUNTELL E.W. : Changement dans le pronostic et le traitement du cancer de l'ovaire : revue de 235 malades avec cancer primaire de l'ovaire (I952-I96I).

Am. J. Obst. Gyn. I5 mars I968, I00 n°6 - 790-805 - I5 fig. II tabl. (Bibliogr.).

I63 - LEWIS A.C.W. et DAVISON B.C.C. : Cancer familial de l'ovaire.

Lancet, 2 août I969 - 2 - n° 76I5 - 235-236.

I64 - MARDAKHAEVILLI S.I. : Etude comparée des méthodes de traitement aux différents stades des tumeurs malignes des ovaires.

Akoucherstvo Guinek (Moscou), I968 - n°8 - 43-46 (Bibliogr.) Résumé anglais).

I65 - KESE G. et BAN A : Tumeur maligne de l'ovaire après radiocastration pour atteinte non tumorale.

zbl. Gyn. 30 août I969 - 9I - n° 35 - II36-II39 (Bibliogr.).

I66 - LYUTOVA T.A : Les causes de mort chez les malades atteintes de cancer de l'ovaire.

Akoucherstvo Guinek. (Moscou), I969 - n°3 - 32-36 -(Bibliogr.)(Résumé anglais.

I67 - CONSTABLE W.C. - BIRRELL W.R.S. et TRUSKETT I.D. : Le cancer de l'ovaire.
Surg. Gyn.Obst. fév. 1969 - I28 - n°2 - 294-300 -(Bibliogr.).

I68 - MEAN P. et STAUFFER R. : Tumeurs malignes de l'ovaire et survie de 5 ans
Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst.juin-août I969 - 2I - n°3 - 253-254.

I69 - SPITZBART H. et SCHMIDT F. : Culture in vitro du cancer de l'ovaire.
Zbl. Gyn. - 24 fév. I968 - 90 - n°8 - 265-269 (Bibliogr.).

I70 - WYNDER E.L. - DODO H. et BARBER H.R.K. : Epidémiologie du cancer de l'ovaire.
Cancer. fév. I969 - 23 - n°2 - 352-370 - I5 fig. I7 tabl.(BIBLIOGR.)

I7I - RAKOTOSON R. : Etude d'un protocole de chimiothérapie combinée dans les tumeurs de l'ovaire.
Thèse Paris I97I n° 45 - 56 pages.

I72 - DERGELET L. (Mme) : A propos de I76 tumeurs malignes primitives de l'ovaire chez l'adulte.
Thèse Paris I970 - n° 875 - 96 pages.

I73 - JAMAIN B. - LETESSIER A. et ZYLBERBERG B. : La chimiothérapie des tumeurs solides. Application aux cancers de l'ovaire.
Entretiens Bichat (Chir. et Spécialités) - I969 - 33I-342.

I74 - NOEL J. : A propos de 78 tumeurs malignes de l'ovaire recueillies à l'hôpital Foch.
Thèse Paris - I965 - n& 770 - 206 pages.